Tübingen
1962

Zusammenhänge zwischen Krankheiten und dem AB0-Blutgruppensystem

K D Brockmuller
1962

7227

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen

Direktor: Hofrat Professor Dr. med. Walter Dick

Zusammenhänge zwischen Krankheiten und dem AB0-Blutgruppensystem

Zusammenfassung der bisherigen Literaturergebnisse

Eigene statistische Untersuchungen an zehn Erkrankungen des chirurgischen Fachgebietes

Versuch einer Deutung genetischer Zusammenhänge

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Kay Dieter Brockmüller
aus Lübeck
1962

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

DEKAN:

Professor Dr. med. Karl Brecht

1. BERICHTERSTATTER:
Hofrat Professor Dr. med. Walter Dick

2. BERICHTERSTATTER:
Professor Dr. phil. Dr. med. Wilhelm Gieseler

INHALTSVERZEICHNIS

TEIL I

Seite

1. Einleitung und Fragestellung 5
2. Bisher gewonnene Erkenntnisse und geäußerte Vermutungen 7

TEIL II

1. Voraussetzungen zur statistischen Auswertbarkeit des Untersuchungsmaterials
   a) Forderungen anderer Autoren 59
   b) Auswahl des eigenen Krankengutes und Vergleichsmaterials 64
   c) Die von uns angewandte statistische Rechenmethode 68
2. Eigene Ergebnisse 69

TEIL III

Diskussion 75

Literatur 83

I. Teil

1. Einleitung und Fragestellung

Die Suche nach Zusammenhängen zwischen bestimmten Eigenschaften des Blutes und krankhaften Vorgängen im Organismus ist kein junger Zweig medizinischer Forschung. Sie begann bereits mit den ersten Bemühungen, die Agglutinationserscheinungen im Säugerblut aufzuklären, also noch bevor man um das Vorhandensein von Blutgruppen wußte. Wenn wir nun seit mehr als 35 Jahren nach Zusammenhängen zwischen Blutgruppen und bestimmten Krankheiten fragen, so ist dies fast eine Umkehrung der anfänglichen Fragestellung, suchte man damals doch fieberhaft nach Pathologica, die die bis dahin beobachteten Agglutinationsreaktionen erklären sollten, Agglutinationen, die durch nichts anderes provoziert worden waren, als daß man Blut von nicht blutgruppengleichen Personen zur Untersuchung herangezogen hatte. Das hierzu notwendige Forschungsmaterial wurde in Hospitälern von Kranken gewonnen, und dies mag dazu beigetragen haben, daß man anfangs nicht davon abging, die uns heute als gruppenspezifisch bekannten Eigenheiten des Blutes als Begleiterscheinungen eines pathologischen Prozesses erklären zu wollen. So schreibt Ph. Eisenberg[1]) im Jahre 1901: »Es bleibt kaum noch eine andere Erklärungsweise für das Auftreten der Isoagglutinine und Isolysine als die, daß es Reaktionsprodukte des Organismus auf Resorption von Erythrozyten oder deren Bestandteile sind ... Das Auftreten dieser Stoffe ist nicht spezifisch für die betreffende Krankheit, sondern einfach Ausdruck der Reaktion des Organismus auf die Resorption von Erythrozytenbestandteilen, was natürlich ihre allgemeine diagnostische Verwertung ausschließt.«

Der Autor dachte zweifellos an einen Vorgang, der in den letzten Jahren als Sonderform einer Antigen-Antikörper-Reaktion vielfach diskutiert wurde: Die Antigen-Autoantikörper-Reaktion in der Genese einiger Formen acquirierter hämolytischer Anämien. Daß es sich bei den damals immer wieder beobachteten Agglutinationsreaktionen im Blute kranker Menschen keineswegs um eine solche Selbstvergiftung im Sinne des später von Ehrlich aufgestellten Gesetzes vom »horror autotoxicus« handeln konnte, wurde durch die große Entdeckung Karl Landsteiners[2]) bewiesen. Auch er teilte anfangs die allgemeine Auffassung von der Abhängigkeit der Agglutinationsbereitschaft menschlichen Blutes vom jeweiligen Gesundheitszustand und machte seine

ersten Beobachtungen am Blute kranker Personen. Als er dann jedoch im Jahre 1901 alle sogenannten Isoagglutinationsreaktionen mit seinen damals I, II und III benannten Blutgruppen erklären konnte, ferner zeigen, daß eines dieser Merkmale*) jedem Menschen unverändert anhaftet, war es gegenstandslos geworden, sich weiterhin die bisherige Frage zu stellen: In welcher Weise beeinflußt eine bestimmte Krankheit diese oder jene Agglutinationsbereitschaft? Es vergingen denn auch nur zwei Jahrzehnte, bis zum ersten Male folgende Frage laut wurde: In welcher Weis beeinflußt eine bestimmte Blutgruppe diese oder jene Krankheitsbereitschaft?

Wenn soeben, um die gänzlich veränderte Ausgangsposition zu veranschaulichen, zwei knapp formulierte Fragesätze einander gegenübergestellt wurden, so darf daraus nicht geschlossen werden, Landsteiners neue Erkenntnis sei sofort und überall als Basis neuer Forschung angesehen worden. Es wurde selbst nach der Aufdeckung des Vererbungsmechanismus der klassischen Blutgruppen durch E. v. Dungern und L. Hirszfeld[4])[5]) im Jahre 1910 immer wieder vermutet, gewisse Krankheiten seien in der Lage, die Blutgruppen vollkommen abzuändern, bis 1935 durch P. Moureau[6]) dieser Irrtum endgültig beseitigt wurde. Doch bereits seit 1921, als W. Alexander[7]) die erste Arbeit unter der neuen Fragestellung veröffentlichte, wurden, vom richtigen Standpunkt ausgehend, fast fortwährend Untersuchungen angestellt, um Relationen zwischen Blutgruppen und Krankheiten aufzudecken.

Eine große Zahl widersprechender Aussagen trieb anfänglich zu immer neuen und umfangreicheren Forschungsarbeiten und zur Einbeziehung weiterer Krankheitsbilder in die Untersuchungen. Die widerspruchsvollen Ergebnisse eines erheblichen Teiles der älteren Arbeiten lassen sich heute einfach erklären. Zum einen war das Kranken- oder das Vergleichsmaterial nicht umfangreich genug, um aussagekräftige Schlüsse daraus ziehen zu können, zum anderen variieren die von den einzelnen Autoren angewandten Arbeitsmethoden, besonders in der Auswahl der zu den Untersuchungen benötigten Personen, teilweise derart stark, daß ernstliche Widersprüche nicht ausbleiben konnten.

In der vorliegenden Arbeit soll der Versuch unternommen werden, mit einer Reihe neuer Ergebnisse, mit Hilfe eines sehr großen und sorgfältig ausgewählten Materials gewonnen, einen neuen Beitrag zum Thema »AB0-Blutgruppen und Krankheiten« zu liefern. Es ist dies freilich nicht die erste Arbeit, in der ein umfangreiches Kranken- und Vergleichsmaterial untersucht wird; einer Reihe nordamerikanischer Autoren stand weitaus größeres Material zur Verfügung. Doch wurden von fast allen modernen Untersuchern nur die Zusammenhänge zwischen dem AB0-Blutgruppensystem und einer Krankheit

*) Eine vierte Blutgruppe, die heutige Gruppe AB, war Landsteiner noch nicht bekannt. Sie wurde im folgenden Jahr (1902) von A. v. Decastello und A. Sturli[3]) gefunden.

bzw. einer Gruppe ätiologisch sehr nahe verwandter Krankheiten behandelt. Bei der großen Anzahl von Krankheiten, die im Laufe der Zeit auf ihre Beziehungen zum AB0-Blutgruppensystem überprüft wurden, ist es verständlich, daß sich eine Reihe von Arbeiten findet, in denen ausgesagt wird, es hätten sich bei dieser oder jener Krankheit keinerlei Zusammenhänge aufzeigen lassen.

J. A. Fraser Roberts[8]) meint darüber zu Beginn seiner umfassenden Zusammenstellung aller Ergebnisse der bisher am häufigsten bearbeiteten Krankheiten, die negativen Resultate bei der Suche nach Beziehungen zwischen den AB0-Blutgruppen und der einen Krankheit seien insofern von nicht geringem Wert, als sie die positiven Ergebnisse bei Untersuchung anderer Zusammenhänge erheblich zu stützen vermöchten. Man sollte anfügen: Vorausgesetzt, die Arbeitsmethoden sind hier wie dort die gleichen!

Diesen Gedanken Fraser Roberts' aufgreifend, sollen in der vorliegenden Arbeit zugleich zehn Krankheiten des chirurgischen Fachgebietes unter genau denselben Methoden auf ihre Beziehung zum AB0-Blutgruppensystem untersucht werden, denn nur auf diesem Wege vermag das negative Ergebnis der einen Untersuchung dem positiven einer anderen Nachdruck zu verleihen.

2. Bisher gewonnene Erkenntnisse und geäußerte Vermutungen

W. Alexander[7]) war der erste Autor, der die Entdeckung von Landsteiner, v. Decastello und Sturli seiner Arbeit, wie erwähnt, zugrunde legte. Sein Aufsatz trägt den Titel: »An Inquiry into the Distribution of the Blood Groups in Patients Suffering from Malignant Disease«. Unter bösartigen Erkrankungen versteht er das Sarkom, das Ulcus rodens, die Leukämie im Sinne eines Sarkoms des hämopoetischen Systems und das Karzinom; die erste Fragestellung hat zu keiner Zeit an Interesse verloren und steht auch heute wieder im Mittelpunkt der Dikussion: Blutgruppe und Karzinogenese. Alexander konnte mit seinem geringen Material nicht mehr tun, als auf eventuelle Zusammenhänge hinzuweisen, denn anhand von 36 Karzinomfällen verschiedener Lokalisation, zweier Sarkome, zweier myeloischer Leukämien, vier Ulcus rodens- und einer Reihe als Epitheliom bezeichneter Fälle konnte er nur sehr vorsichtig äußern, er habe den Eindruck gewonnen, maligne Erkrankungen kämen zwar bei allen Blutgruppen vor, seien aber doch bei den Gruppen B und AB nicht nur häufiger, sondern auch im Krankheitsverlauf ernster, dagegen bei den Gruppen A und 0 von geringerer Malignität. Nach heutigen Maßstäben ist das Untersuchungsmaterial schon zu beschränkt, um auch nur Vermutungen anschließen zu können, und es ist auch nicht das Verdienst des Autors, diese Untersuchungen durchgeführt, als vielmehr mit Nachdruck darauf hingewiesen zu haben, daß der Fragekomplex Blutgruppe — Krankheit es wert ist, ins Blickfeld medizinischer Forschung gerückt zu werden.

Der Aufruf blieb nicht lange ungehört: Noch im gleichen Jahr (1921) erschien eine weitere Arbeit, in der J. A. Buchanan und E. T. Higley[9]) mitteilen, die von Alexander[7]) gemachten Beobachtungen hätten sich in ihren Untersuchungen nicht gezeigt. Das von den beiden Autoren ausgewertete Material war weitaus unzulänglicher als das ihres Voruntersuchers. Zwar wurden 2446 Fälle mit über 30 Erkrankungen verschiedenster Genese herangezogen, doch findet sich nur zweimal eine Gruppe einer genetisch einheitlichen Krankheit, die mehr als 100 Fälle umfaßt, sonst aber ausschließlich entweder nicht mehr als 11 bis 47 Fälle, oder sind lediglich symptomatologisch gleiche Krankheitsbilder zusammen betrachtet worden. Ferner setzten sich die Patienten jeweils einer Gruppe von Erkrankungen (z. B. Ulcera des Magen-Darm-Trakts) aus den verschiedensten Völkerstämmen zusammen, und ihre Blutgruppenverteilung wurde mit gänzlich ungeeignetem Kontrollmaterial verglichen, nämlich mit dem Blutgruppenverteilungsquerschnitt vergangener Jahre von 11 Völkern. Es ist also nach unseren heutigen Kenntnissen über die Variabilität der Blutgruppenzusammensetzung in ethnologischer und zeitlicher Hinsicht schon fast zu fordern, daß hier keine Zusammenhänge gefunden wurden. Die Autoren wurden bald recht scharf von L. Lattes[10]) angegriffen, der die hier angewandten Arbeitsmethoden als »vollkommen unzulänglich« bezeichnete. Trotzdem ist eines der Ergebnisse festzuhalten: Bei 172 Fällen chronischer Ulcera*) findet sich die Blutgruppe 0 102mal vertreten, das entspricht 59,3%, die Gruppe A dagegen nur 55mal entsprechend 31,9%, gegenüber 43% 0 und 40% A im »Völkerquerschnitt«.

Dies ist insofern interessant, als letzteres Ergebnis der später immer wieder gemachten Beobachtung einer Präponderanz der Gruppe 0 besonders beim Duodenalulkus entspricht. Buchanan und Higley[9]) haben auf Grund ihres Resultats jedoch noch keine Vermutungen ausgesprochen.

Unter den Arbeiten, die aus den zwanziger Jahren vorliegen, findet sich eine Reihe solcher, die recht Ausgefallenes als Gegenstand ihrer Untersuchungen behandeln. So will Suk[11]) einen Zusammenhang zwischen Blutgruppenzugehörigkeit und der Güte der Zähne gesehen haben. Danach sollen die besten Zähne bei Trägern der Gruppe 0 gefunden werden, die zweitbesten bei denen der Gruppe AB, während Angehörige der Gruppen A und B am häufigsten ein schlechtes Gebiß aufweisen. J. Warnowsky[12]) berichtet 1927, der Alkoholkater werde von Angehörigen der Blutgruppe A besonders stark empfunden und bei Personen der Gruppe B würden die längsten Defäkationszeiten beobachtet. Von seinen Untersuchungen über Zusammenhänge zwischen Gruppenzugehörigkeit und Krankheitsdisposition sagt er:

*) 42 Magen-Ulcera, 102 Ulcera duodeni, 4 Ulcera jejuni, 15 Fälle von Colitis ulcerosa und 8 Mischformen.

»Ich gewann den Eindruck, daß bei mehreren Krankheiten eine gewisse Beziehung zur Blutgruppenzugehörigkeit und Krankheitsdisposition besteht, ganz besonders aber auch, daß gewisse Symptome und auch das psychische Verhalten von derselben abzuhängen scheint.« Er fand, Angehörige der Gruppe A seien disponiert für mehr als 30 Erkrankungen, unter anderem Ulcus ventriculi und duodeni, prognostisch ungünstige Tbc mit Kavernenbildung, angioneurotische Krankheiten, diabetische Gangrän, Bradykardie, Nephrosklerose, Morbus Addison, Gicht, Morbus Bechterew und Lues, während bei Trägern der Gruppe 0 nicht weniger als 40 Krankheiten gehäuft auftreten sollen, so z. B. funktionelle Dyspepsien und Enteritiden, Meteorismen, Neurosis cordis, Arteriosklerose, thyreotoxische Erkrankungen, seniler Tremor, Carcinoma uteri und Plattfüße. Bei Angehörigen der Gruppe B fände man außer den schon erwähnten hartnäckigen Obstipationen Asthma bronchiale, Myxödem, Oxyuriasis, Lipomatose und Adipositas universalis. Wörtlich heißt es weiter: »Atavismus und Mißbildungen . . . sowie Homosexualität, Lesbos, Platonismus sind typisch für 0, Sadismus und Masochismus konnte ich nur bei B feststellen.« Ergänzend zu seiner Ansicht über Beziehungen zwischen Blutgruppe und psychischem Verhalten macht er die erstaunlich klingende Feststellung, es sei ihm möglich, mit 80prozentiger Sicherheit die Blutgruppe aus äußeren und psychischen Merkmalen zu bestimmen, »also ohne jede serologische Untersuchung«. Als Beweis dafür, daß dies ohne weiteres möglich sei, führt er aus: »Ein von mir in die Materie eingeführter Kubankosake (Offizier) konnte mir am nächsten Tage 9 von 10 seiner Kameraden richtig bestimmen.«

Deutlich geht hieraus hervor, mit welcher Bestimmtheit und Sicherheit der Autor die Existenz von Zusammenhängen als feststehende Tatsache ansieht. Sehr viel vorsichtiger äußerten sich 1927 L. Hermanns und J. Kronberg[13]), wenn sie schreiben: »Man wird die konstitutionelle Bedingtheit einer Krankheitserscheinung nur dann annehmen dürfen, wenn sie dem Genotypus der betreffenden Individuen angehört, d. h. auf dem Wege des Keimplasmas von den Eltern auf die Nachkommen übertragbar ist . . . So sind sicherlich Beziehungen zwischen Blutrasse und Krankheitsanlage möglich . . . Es hat den Anschein, als würde den Hyperthyreosen ein bestimmter Blutgruppencharakter zukommen, als bestünde in diesem Fall eine gesetzmäßige Beziehung zwischen Blutgruppe und Krankheitsdisposition.« Sie fanden ein Überwiegen der Blutgruppe 0.

Eine weitere Frage, die in den zwanziger Jahren viel Beachtung fand, ist im Titel einer Arbeit von K. Böhmer[14]) enthalten: »Blutgruppen und Verbrechen«. In sehr eingehenden Untersuchungen wurde festgestellt, daß sich unter Kriminellen die Angehörigen der Gruppe B stark vermehrt finden. Seine Ergebnisse, die anhand von Untersuchungen an Strafanstalten und Nervenkliniken gewonnen wurden, sind folgende:

Blutgruppe	0	A	B	AB
Normalverteilung in Schleswig-Holstein (8662 Fälle)	37,3	43,7	13,4	5,7
Strafanstalten in Schleswig-Holstein außer Kiel (884 Fälle	34,6	44,2	19,1	2,1
Gefängnis Kiel (150 Fälle)	20,0	52,0	20,0	8,0
Nervenklinik Kiel (402 Fälle	28,3	39,3	25,1	7,2

(Anteile in %)

Wenn die Insassen der Strafanstalten nach Straftaten, Rückfälligkeit sowie nach den Kretschmerschen Konstitutionstypen aufgeschlüsselt untersucht werden, so zeigt sich, daß ganz besonders unter asthenischen und athletischen Schwerverbrechern und mehrfach vorbestraften Gewaltverbrechern die Häufung der Gruppe B deutlich wird. Er schreibt dazu: »Ich habe bei 100 Körpermessungen an Verbrechern im Sinne der Typeneinteilung Kretschmers zugleich Blutgruppenbestimmungen vorgenommen und kam dabei zu folgendem Ergebnis:

Blutgruppe	asthenisch %	athletisch %	pyknisch %	unbest. %
0	13,4	18,2	keine	15,7
A	46,6	50,0		57,9
B	26,5	18,2		15,7
AB	13,4	13,6		10,7

Interessant ist das auffällige Absinken der Gruppe 0; die Gruppen B und AB sind ausschließlich auf Kosten dieser Gruppe erhöht. Auf die starke Erhöhung der Gruppe AB geht Böhmer nicht weiter ein; sie steht aber in gutem Einklang mit Ergebnissen von Hirszfeld und Gundel, die später beschrieben werden.

A. Foerster[15]) stellte gleichartige Untersuchungen an, fand aber im Gegensatz zu Böhmer nirgends ein Abweichen der Blutgruppenverteilung von der Norm und sagt über dessen Befunde: »Sie dürfen nicht überschätzt werden; das geht schon aus der Tatsache hervor, daß bestimmte eng umgrenzte Gegenden Deutschlands ebenfalls eine Vermehrung der Gruppe B zeigen«. Er vertritt hier einen gegensätzlichen Standpunkt zu Hermanns und Kronberg[13]), die zu diesem Thema ausführen: »Innerhalb von kleineren geographischen Bezirken zeigen sich bezüglich der Blutgruppenverteilung überraschende Gleichmäßigkeiten, während bezüglich größerer Länder die Variationsbreite der

einzelnen Gruppen sich stark verschiebt.« Wenn die Autoren auch nicht genauer ausführen, was sie unter einem ‚kleineren Bezirk' bzw. einem ‚größeren Land' verstanden haben möchten, so sehen wir doch aus der Tatsache, daß sie im Rahmen ihrer Arbeit eine Verteilung für Oberbayern aufgestellt haben, daß sie als ‚kleinerer Bezirk' nicht etwa das Gebiet einer einzelnen Stadtgemeinde ansehen. Schleswig-Holstein darf auch nach unserem heutigen Wissen als eine Region einheitlicher Blutgruppenverteilung angesehen werden, jedenfalls bis zum Zeitpunkt der Flüchtlingseinwanderung aus den Ostgebieten, was ein zeitweiliges Ansteigen des B-Anteiles in den Hauptauffangsgebieten zur Folge haben mußte.

Das Interesse am Thema »Blutgruppe und Verbrechen« erlosch bald wieder, was eigentlich wunder nimmt, da 1928 L. Hirszfeld[16]), der sich schon damals einen Namen auf dem Gebiet der Blutgruppenforschung gemacht hatte, in seinem Buch »Konstitutionsserologie« mitteilte, spätsyplilitische Veränderungen des Zentralnervensystems kämen bei Angehörigen der Blutgruppen B und AB gehäuft vor, was M. Gundel[17]) insofern bestätigt, als er einen Zusammenhang zwischen Lues und Blutgruppe nachweisen konnte: Er beobachtete, daß die antisyphilitische Therapie bei Angehörigen der Gruppen A und 0 sehr viel schneller zum Erfolg führte, während bei denen der Gruppen B und AB die Wassermannsche Reaktion ungleich länger positiv blieb. Diese Resultate wurden von G. H. Klövekorn und A. Simon[18]) bestätigt.

Der Fülle von Veröffentlichungen, die in der kurzen Zeitspanne zwischen 1925 und 1930 erschienen, stehen nur vereinzelte Arbeiten aus den folgenden zwei Jahrzehnten gegenüber. Sicherlich erklärt sich dies zum Teil daraus, daß eine anfängliche allzu oft behandelte Frage sowieso bald an Interesse verliert, zumal dann, wenn fast ausschließlich widersprechende Ergebnisse den Glauben an das Vorhandensein überhaupt irgendwelcher Zusammenhänge und damit den Ansporn zu weiteren Untersuchungen nehmen.

Aus dem Jahre 1936 liegt eine Arbeit von L. Ugelli[19]) vor, in der mitgeteilt wird, es habe sich ein signifikantes Überwiegen der Blutgruppe 0 bei Magen- und Duodenalulkuskranken aufzeigen lassen, ein Ergebnis, das mit dem von Alexander[7]) übereinstimmt. K. F. Schaer[20]) veröffentlichte 1941 ein Werk unter dem Titel »Charakter, Blutgruppe und Konstitution« und bringt darin bestimmte Blutgruppenzugehörigkeit mit sehr speziellen Charaktereigenschaften in Verbindung. 1949 bestätigten A. Lessa und J. Alarcão[21]) die von Ugelli[19]) gemachte Feststellung, daß sich bei Ulkusträgern, besonders bei solchen Kranken, die an einem Ulcus duodeni leiden, eine Häufung von Angehörigen der Gruppe 0 findet. Es mag darauf hingewiesen werden, daß die Frage ‚Blutgruppe und Magen-Darm-Ulcera' die einzige ist, in deren Beantwortung schon bei den älteren Arbeiten keine ernsthaften Widersprüche auftreten, wie auch in späteren Jah-

ren über das Bestehen von Zusammenhängen in gerade diesem Fall am wenigsten Zweifel geäußert wurden.

Nach einer stillen Zeit von ungefähr 20 Jahren wurde es auf dem Forschungsgebiet ‚Blutgruppe und Krankheiten' bald nach 1950 um so lebendiger. Eine große Anzahl wichtiger Erkenntnisse brachte neue Gesichtspunkte und damit frische Impulse zu weiteren Untersuchungen. Da diese Erkenntnisse des öfteren nicht nur die Fragestellung, sondern auch die Verfahrensweise bei den modernen Arbeiten wesentlich beeinflußt haben, soll an dieser Stelle näher auf sie eingegangen werden, um nicht später die Aufzählung der Forschungsergebnisse des letzten Jahrzehnts durch eingeschobene Erläuterungen unterbrechen zu müssen.

Im Jahre 1924 teilte Sh. Kirihara[22]) mit, er habe anhand von Untersuchungen an zehn Leichen und sechs Lebenden feststellen können, daß blutgruppenspezifische Substanzen auch in den Körpersäften vorkommen. Er wies die Isoagglutinine in Herzbeutel- und Aszitesflüssigkeit und im Exsudat von Pleura, Hydrocele testis und der Bursa praepatellaris nach. H. Lehrs[23]) fand sie 1930 erstmals im Speichel und schreibt: »Speichelproben von 40 Personen wurden auf die Anwesenheit gruppenspezifischer Hemmungswirkung untersucht. Es gelang der Nachweis durch Hemmung der Isoagglutination, ferner auch durch Hemmung der Isolyse.« Den gleichen Nachweis erbrachte T. Putkonen[24]) zur selben Zeit. H. Sasaki[25]) bestätigte diese Befunde 1932 und wies blutgruppenspezifische Substanzen außer im Speichel in Milch, Sperma und Magensaft nach. Weiter stellte er fest, »daß die Ausscheidung der serologischen Blutmerkmale im Speichel entweder sehr reichlich oder gar nicht erfolgt.« Er machte damit als erster auf ein Phänomen aufmerksam, das später zur Unterscheidung von sogenannten Sektretoren und Nonsekretoren führte, und äußerte eine Vermutung, die bald bestätigt werden sollte: »Es spricht vieles dafür, daß Ausscheidung oder Nichtausscheidung blutgruppenaktiver Substanzen durch ein einheitliches, von der Blutgruppe unabhängiges Prinzip geregelt wird.« Kurze Zeit darauf erschien eine Abhandlung von F. Schiff und H. Sasaki[26]) unter dem Titel »Über die Vererbung des serologischen Ausscheidersystems«. Untersuchungen an 68 Familien mit 215 Kindern, darunter 72 Zwillingspaaren, führten zu der Erkenntnis, daß die Fähigkeit eines Menschen, seine Gruppensubstanzen auszuscheiden (S), ein den Mendelschen Regeln unterworfenes, erbliches Merkmal darstellt, das sich dominant gegenüber dem Fehlen einer solchen Eigenschaft (s) verhält. Während F. Schiff[27]) im Jahre 1931 bereits darauf hinwies, man müsse annehmen, jede Körperzelle enthalte gruppenaktive Substanzen, machte G. Hartmann[28]) 1941 die Beobachtung, daß in drüsigen Organen ungleich reichlicher Gruppensubstanz, produziert wird als in anderen Körpergeweben. Gerade in den letzten Jahren wurde diese Entdeckung oftmals zum Ausgangspunkt neuer Gedankengänge zur Klärung der Magen-Karzinogenese.

1946 machte A. E. Mourant[29]) eine Mitteilung über ein bislang noch nicht beschriebenes Agglutinin. Er fand es im Serum zweier Frauen, deren Neugeborene einen hämolytischen Ikterus hatten, und betont, es könne nicht durch ‚Immunisation' der Mutter durch den Foeten entstanden sein, »sondern muß von vornherein vorgelegen haben«. Er benannte das neu aufgefundene Agglutinin nach dem Namen der einen Wöchnerin ‚Lewis-Faktor' und stellte weiter fest, daß es sich um ein erbliches Merkmal handelt, das in keinem Zusammenhang mit den damals bekannten Blutgruppensystemen AB0, MN, Rh, P, Lutheran und Kell steht. Ein Jahr darauf berichtete P. H. Andresen[30]), er habe im Laufe eines Jahres achtmal Seren aufgefunden, die die Blutkörperchen von 21% der erwachsenen Dänen trotz Blutgruppengleichheit zur Agglutination brachten. Dies neue Agglutinin, das er mit ‚L' bezeichnete, erwies sich als identisch mit dem Mourantschen ‚Lewis-Faktor'. Im Jahre 1948 entdeckte Andresen[31]) ein weiteres Isohämagglutinin, das sich genau gegensätzlich zu seinem vorher aufgefundenen verhielt: alle Blutproben, die mit dem ersteren Agglutination ergeben hatten, reagierten mit dem zweiten negativ. Er fand folgende Verteilung für die beiden Agglutinine, die er nun L_1 und L_2 nannte:

	$L_1+ L_2-$	$L_1- L_2+$	$L_1+ L_2+$	$L_1- L_2-$
Erwachsene	20 %	57,1 %	0 %	21,4 %*)
Kinder	38 %	12,5 %	27,9 %	21,3 %

Im Verlaufe der Untersuchungen fiel es ihm auf, daß das Merkmal L_2— (negativ) weitaus seltener bei Menschen der Blutgruppen 0 und A_2 vorkommt als bei denen der Gruppe A_1 und ging daraufhin der Verteilung der L_2-Eigenschaften genauer nach. Er kam zu folgendem Ergebnis:

	L_2+	L_2-
A_1	41,8 %	58,2 %
A_2	70,0 %	30,0 %
0	72,0 %	28,0 %

Grubb[32]) schlug nun 1948 eine Brücke zwischen dem Sekretor-Nonsekretor-System und diesen neuentdeckten Agglutininen, indem

*) Die Summe der Prozentzahlen ergibt nur 98,5%!

er feststellte, daß alle Personen des Phänotyps L_1+ L_2- Nichtausscheider, also AB0-Nonsekretoren, die des Typs L_1- L_2+ dagegen Ausscheider der AB0-Blutgruppensubstanzen sind, während der Phänotyp L_1- L_2- sich indifferent verhält. 1949 wurde auf einer Konferenz in London terminologische Klarheit geschaffen, und seither bedient man sich folgender Nomenklatur: Alle Antiseren, die wie das Original-Anti-Lewis-Serum von Mourant, entsprechend Andresens Anti-L_1 reagieren, werden als Anti-Le^a, das 1948 von Andresen gefundene Antiserum mit gegensätzlicher Reaktion als Anti-Le^b bezeichnet. So ergibt sich folgende Übersicht des Blutgruppensystems LEWIS:

Phänotypen	Sekretorstatus	Verteilung in %	frühere Nomenklatur von Andresen
Le (a+ b—)	Nonsekretoren	19,4	L_1+ L_2-
Le (a— b+)	Sekretoren	74,8	L_1- L_2+
Le (a— b—)	beides zu gl. Teilen	5,9	L_1- L_2-
Le (a+ b+)	nicht existent	—	L_1+ L_2+

H. Pettenkofer[33]) klärte 1953 auf, in welcher Weise die Lewis-Merkmale vererbt werden. Danach erscheint in den ersten Lebensjahren zunächst Le^a als rezessives, später Le^b als dominantes Merkmal.

Wesentlich im Zusammenhang mit der Frage nach Beziehungen zwischen AB0-Blutgruppen und Krankheiten ist hier die Feststellung P. H. Andresens[31]), daß die beiden Merkmale unter den Trägern der verschiedenen klassischen Blutgruppen nicht in gleicher Verteilung gefunden werden, sondern daß die 0- und A_2-Träger einen weit geringeren Prozentsatz an Nichtausscheidern aufweisen als Menschen der Gruppe A_1. Wenn aus diesem Befund allein auch noch nicht auf eine enge Verwandtschaft der Gruppen 0 und A_2 geschlossen werden darf, so neigt man beim Studium einer Reihe weiterer Arbeiten auf diesem Sektor immer mehr der Meinung zu, daß die Blutgruppen 0 und A_2 bemerkenswert vieles gemein haben. Zu diesen Veröffentlichungen gehört unter anderem die Arbeit von P. H. Andresen und K. Jordal[34]), in der ein weiteres Agglutinin (Anti-X) beschrieben wird, das sowohl mit dem Lewis- als auch mit dem AB0-Blutgruppensystem in Beziehung steht. Um nur das in diesem Zusammenhang Wichtige kurz zu erwähnen: Auch in diesen Relationen zeigen nicht die beiden A-Untergruppen, sondern die Gruppen 0 und A_2 gleiches Verhalten. Mit der H- oder 0-Substanz letztlich, die in der größten Menge ebenfalls bei diesen beiden Gruppen vorliegt, ist ein weiteres gemeinsames Attribut gegeben. Auffallend ist es nun, daß der enge Konnex zwischen den beiden Blutgruppen, wie er aus den eben mit-

geteilten Forschungsergebnissen hervorgeht, auch dann sehr deutlich wird, wenn man ihre Beziehungen zu Krankheiten betrachtet. Wie später mitgeteilt wird, zeigen die Gruppen 0 und A_2 auch da wiederum gleichsinniges, die beiden A-Untergruppen gegensätzliches Verhalten.

Einige weitere wichtige Ergebnisse seien ebenfalls angeführt. T. Formaggio[35]) fand 1952, daß die aus Sekreten gewonnenen blutgruppenaktiven Substanzen in wasserlöslicher Form vorliegen im Gegensatz zu denen, die — an Erythrozyten gebunden — wasserunlöslich sind. Diese wasserlöslichen Substanzen sind, wie G. F. Springer[36]) berichtet, in chemisch reiner Form darstellbar, weswegen sich die Forschung in erster Linie um die Aufklärung ihrer chemischen Struktur bemühte. Im Laufe der zu diesem Zweck durchgeführten Untersuchungen wurde es wahrscheinlich, blutgruppenaktive Stoffe auch außerhalb des menschlichen Organismus anzutreffen, da sich zeigte, daß alle diese Substanzen eine fast konstante Zusammensetzung des Polypeptid-Grundgerüstes aufweisen, und lediglich durch relativ kleine Endgruppen am Makromolekül die große serologische Spezifität hervorgerufen wird. Bei diesen Endgruppen handelt es sich um verschiedene Zucker, die sich mit dem Grundgerüst zu einem Mucoid verbinden, so daß man annehmen konnte, bei den in der Natur häufig vorkommenden Mucoiden überall dort auf blutgruppenaktive Substanzen zu stoßen, wo gleiche Komponenten in ähnlicher Bindung vorliegen. Tatsächlich fand Springer sie bei Fröschen, Austern, höheren Pflanzen, Algen und bemerkenswerterweise bei Bakterien, was bedeutet, daß die Möglichkeit einer exogenen Einflußnahme dieser Stoffe in Betracht gezogen werden muß.

Weiterhin ist hier eine Arbeit von H. Crawford, M. Cutbush und P. L. Mollison[37]) zu erwähnen, in der festgestellt wurde, daß neben der sogenannten H-Substanz, die hauptsächlich bei Angehörigen der Gruppen 0 und A_2, in geringeren Mengen aber auch bei den übrigen Gruppen vorkommt, ein spezifischer H-Antikörper im selben Organismus auftreten kann. Es ist dies ein schon früher bekanntes sogenanntes ‚Kälte'-Agglutinin, dessen H-Spezifität ebenfalls von den oben genannten Autoren aufgeklärt wurde. Dies Agglutinin weist gegenüber den einzelnen klassischen Blutgruppen verschiedene Avidität auf.

Hier liegen Geschehen vor, die die These vom »horror autotoxicus« durchbrechen, wonach Antigen und Antikörper nicht nebeneinander im gleichen Organismus als endogen entstandene Stoffe auftreten können. Die Forschung auf dem Gebiet der hämolytischen Anämien brachte hier wichtige neue Erkenntnisse. Wenn auch über den Charakter des schon erwähnten Anti-H-Kälteagglutinins, eines inkompletten oder univalent genannten Antikörpers, unseres Wissens noch keine endgültige Einigung erzielt ist, kann die Existenz anderer sogenannter Auto-Antikörper als erwiesen angesehen werden.

So berichten O. Prokop und G. Schuberth[38]) von einer Karzinomkranken der Blutgruppe A_1B, bei der plötzlich ein Anti-B auftrat, das endogen entstanden sein mußte. J. J. v. Loghem und M. v. d. Hart[39]) beschreiben drei Fälle von Auto-Antikörper Anti—c+e und einen von Anti-Ika.

»Angeregt durch die Arbeit von Crawford, Cutbush und Mollison[37]), die die Anti-H-Spezifität in inkompletten ‚Kälte'-Antikörpern fanden«, so heißt es in einem Aufsatz von L. Holländer[40]), »forschte der Autor bei einem siebzehnjährigen Patienten mit einer erworbenen idiopathischen hämolytischen Anämie weiter nach. Der Patient besaß das c-Antigen (CDe/cde). Obgleich keine Transfusionen durchgeführt worden waren, konnte ein Auto-Antikörper Anti-c einwandfrei nachgewiesen werden.« Einen weiteren Fall schildern W. Weiner, D. A. Battey, T. E. Cleghorn, F. G. W. Morson und M. J. Meynell[41]). Hier entstand ohne Anstoß von außen als Auto-Antikörper ein Anti-e. Diese Arbeit enthält den Versuch, dies »endogene Entstehen« der Auto-Antikörper zu erklären; danach sind hochfiebrige Virusinfektionen der oberen Luftwege, wie sie gerade häufig am Anfang erworbener hämolytischer Anämien stehen, ursächlich insofern verantwortlich zu machen, als mit den Viren Antigene in den Organismus gelangen. Diese Antigene besitzen eine ähnliche Struktur wie die an den Zellen befindlichen und die Antikörper, die als Antwort auf dies infizierende Agens gebildet werden, können nun möglicherweise mit einem Blutgruppenantigen reagieren, das lediglich chemisch eng verwandt ist mit demjenigen Antigen, das die Bildung der Antikörper angeregt hat. Zwischen beiden Antigenen braucht also keine biologische Verwandtschaft zu bestehen.

O. Prokop und G. Schuberth[38]) erinnern in diesem Zusammenhang an ältere Theorien über die Isoagglutininentstehung: Bernstein[42]) erklärte ihr Vorhandensein oder Fehlen mit Autoabsorption, Schiff[43]) mit Autoimmunisierung, wobei unter krankhaften Umständen die Autoabsorption bzw. Autoimmunisierung möglicherweise gestört ist. An derartige Zusammenhänge zu denken ist naheliegend, konnte O. Prokop[44]) doch drei Fälle fehlender Isoagglutinine bei Syphilitikern beobachten: Zwei Patienten der Blutgruppe 0 besaßen kein Anti-A, ein A_1-Träger kein Anti-B. Der früher mitgeteilte Fall des gleichen Autors, wo bei einem Krebspatienten der Gruppe A_1B plötzlich ein Anti-B auftrat, ist in diesem Zusammenhang nochmals zu erwähnen.

In zwei ausführlichen Referaten äußern sich P. Dahr[45]) und P. Dahr und M. Kindler[46]) zu diesem Thema. Sie teilen die Ansicht von Weiner et al und sprechen ebenfalls »den unter Umständen unbemerkt durchgemachten Virusinfektionen« für die Entstehung von Auto-Antikörpern Bedeutung zu. Wörtlich heißt es (46): »Die Affinität vieler Virusarten für Erythrozytenoberflächen ist bekannt, bildet sie doch die Voraussetzung für die zur Diagnose von Viruserkrankungen benutzten Hämagglutinationsreaktionen. Auch bestimmten chemischen Verbindungen, wie sie mit manchen Arzneimitteln in den Körper gelangen, wird eine auslösende*) Funktion zugeschrieben; möglicherweise spielen auch Zerfallsprodukte von Bakterien oder entarteten Zellen (bei Tumoren, Leukämie, Hodgkin usw.) eine Rolle. Die Auto-Antikörperbildung kann nach Verschwinden des auslösenden Antigens zum Stillstand kommen. Vielfach entsteht aber ein circulus vitiosus, der dann zu den verschiedenen Anämieformen führt.«

Zusammenfassend sind es also folgende Erkenntnisse, durch die die Fragestellung »Blutgruppen und Krankheiten« eine Neubelebung erfahren hat:

1. Etwa 75% der Menschen besitzen die erbliche Fähigkeit, blutgruppenaktive Substanzen auszuscheiden.
2. Die blutgruppenspezifischen Stoffe sind in wasserlöslicher Form in den Sekreten vorhanden; sie werden von drüsigen Organen weitaus reichlicher gebildet als von den übrigen Körpergeweben.
3. Die Fähigkeit, blutgruppenaktive Substanzen auszuscheiden, steht in Zusammenhang mit dem Lewis-Blutgruppensystem, das seinerseits wieder zum AB0-System genetische Beziehungen hat.
4. Das Verhältnis Sekretoren zu Nonsekretoren ist bei den Angehörigen der verschiedenen klassischen Blutgruppen nicht gleich: Unter denen der Gruppen 0 und A_2 finden sich mehr Ausscheider als unter A_1-Trägern.
5. Blutgruppenspezifische Substanzen kommen auch außerhalb des menschlichen Organismus, in höheren und niederen Pflanzen, Kaltblütern und Bakterien vor und vermögen unter Umständen Wech-

*) eine die Produktion von Auto-Antikörpern auslösende Funktion (Anm. der Verfasser)

selbeziehungen zu menschlichen Blutgruppenrezeptoren einzugehen.

6. Ein spezifischer H-Antikörper findet sich im Serum von Personen, die selbst Träger der H-Eigenschaft sind, so vor allem bei Angehörigen der Gruppen 0 und A_2, die die H-Substanz in besonders reichlichem Maße aufweisen.

7. Viren, entartete Zellen und bestimmte chemische Stoffe sind höchstwahrscheinlich in der Lage, auf dem Wege über eine Antigenkonkurrenz sogenannte Auto-Antikörper zur Ausbildung kommen zu lassen.

Aus den mannigfachen Konnexen, die die gemeinsame medizinische und physiologisch-chemische Forschung zwischen AB0-Blutgruppen und dem Sekretor-Nonsekretor-System, ferner aus den Zusammenhängen, die sie zwischen körpereigenen und außerhalb des Organismus in der Natur vorkommenden Antigenen aufgedeckt hat, läßt sich verstehen, daß die verschiedensten Krankheitsdispositionen für Träger einzelner Blutgruppen vermutet wurden. Antigen-Antikörperreaktionen, ausgelöst durch alimentär zugeführte Antigene, die mit sessilen Antikörpern an Grenzflächen im Magen-Darmtrakt in Berührung kommen, können, wenn sie sich bei gleichbleibender Lokalisation oft wiederholen, karzinogene Wirkung entfalten (Prokop[47]). Wie wir später sehen werden, lassen die vielen Forschungsergebnisse, die besagen, daß das Magenkarzinom bei Personen der Blutgruppe A_1 gehäuft, bei denen der Blutgruppe 0 vermindert auftritt, zweifellos den Gedanken an das Fehlen bzw. Vorhandensein eines in Verbindung zur jeweiligen Blutgruppe stehenden Schutzfaktors zu. G. F. Springer[36]) schreibt: »Blutgruppenagglutinine können sich womöglich an den Abwehrvorgängen des Organismus beteiligen«; er berichtet über einen Fall einer Antigen-Gemeinschaft von infektiöser Mononucleose und Blutgruppe A_1, wodurch, so führt er weiter aus, die Bildung hoher Antikörpertiter bei A_1-Trägern unter Mononucleosekranken verhindert würde. Zum anderen sagt E. Letterer[48]) in seiner »Allgemeinen Pathologie«: »Obgleich körpereigen und somit nicht als artfremd anzusehen, erzeugt die Geschwulst*) im kranken Organismus Antikörper.« Warum sollten andere Antigen-Gemeinschaften, etwa zwischen dem Antigen krebsig entarteter Zellen (Dahr und Kindler[46])) und einem der zahlreichen Blutgruppenantigene, nicht ebenfalls vorkommen können?

Es liegt eine große Anzahl von modernen Arbeiten vor, deren Resultate es wahrscheinlich machen, daß krankheitshemmende oder -fördernde Prinzipien, die mit den AB0-Blutgruppen in Zusammenhang stehen, tatsächlich existieren. In besonderem Maße trifft dies zu auf zwei häufige Erkrankungen des Magen-Darmtrakts: das Magenkarzinom und das Ulcus duodeni, zwei Krankheiten, mit denen sich bei weitem die meisten Veröffentlichungen aus den letzten zehn Jahren über das Thema »Blutgruppen und Krankheiten« befassen. Zu-

*) In diesem Zusammenhang sind Malignome gemeint.

nächst seien einige Arbeiten über die Zusammenhänge zwischen AB0-Blutgruppen und dem Magenkarzinom aufgeführt.

Am Anfang der langen Reihe moderner Arbeiten mit dieser Fragestellung steht ein Bericht von P. Stocks[49]) aus dem Jahre 1950. Er untersuchte 42 Städte im Norden und 41 im Süden Englands im Hinblick auf Magen-Karzinomhäufigkeit im Verhältnis zur geographischen Breite, zum durchschnittlichen Bevölkerungsalter und zum vorwiegenden Bildungsstand bzw. Lebensstandard in den jeweiligen Städten. Dabei fand er, daß zum einen Städte im Norden, zum anderen diejenigen mit einem kleinen Prozentsatz alter Leute, und weiterhin die mit hohem Anteil an ungelernten oder angelernten Arbeitern den größten Magen-Ca-Sterbesatz aufweisen. Er meint jedoch, diese Befunde ließen sich nur teilweise erklären und vermutet, es müsse ein ‚extrinsic' Irritans vorliegen, das in seiner Intensität von Stadt zu Stadt variiert. In weiteren Untersuchungen, so teilt er mit, habe es sich gezeigt, daß die durchschnittliche Magen-Karzinom-Mortalität in Städten mit mittelhartem Wasser geringer ist als in denen mit sehr weichem oder äußerst hartem Wasser.

Diese Arbeit war der Anstoß für I. Aird, H. H. Bentall und J. A. Fraser Roberts[50]), eingehende Untersuchungen anzustellen, die heute nach wie vor als wertvolle Beiträge zum Thema ‚Blutgruppe — Magenkarzinom' angesehen werden. Die Suche nach einem Irritans, wie es z. B. für den Fall der seit 300 Jahren bekannten Schneeberger und Joachimsthaler Bergkrankheit erwiesen ist, wo radioaktive Uranpechblende häufig Lungen-Karzinome entstehen läßt, wurde allerdings wieder aufgegeben und machte erneutem Forschen nach Beziehungen zu den AB0-Blutgruppen Platz.

I. Aird et al[50]) kamen 1953 auf den Gedanken, es könnten Zusammenhänge bestehen zwischen der größeren Häufigkeit des Magen-Karzinoms im Norden Englands und in Schottland und den genetischen Differenzen, wie sie die Blutgruppenverteilungen widerspiegeln: in Nordengland und Schottland finden sich mehr 0- und weniger A-Träger als in Südengland, wo umgekehrt mehr A- und weniger 0-Träger angetroffen werden, während die Gruppen B und AB sich hier wie dort gleich verhalten. Es wurden 3632 Magen-Karzinomfälle aus Nordengland (1406 Fälle), Schottland (478 Fälle), London (1340 Fälle) und vier südenglischen Hospitälern (408 Fälle) untersucht, wobei nur sicher diagnostizierte Karzinom-Fälle der letzten 5 Jahre (1948—53) herangezogen wurden. Als Vergleichsmaterial dienten, soweit möglich, die anderen Patienten der gleichen Kliniken, ansonsten die Daten aus den regionalen ‚Bluttransfusionsstellen'. Für London wurde als Kontrolle die Angabe von Discombe und Meyer (1952) über 10 000 Gesunde aus dem Nordwesten der Stadt verwandt, die mit einer 1940 von Taylor angegebenen Gruppenverteilung für Südengland übereinstimmt. Ihre Ergebnisse sind:

	0	A	B	AB
Schottland (1 Klinik, 478 F.)	51,2	36,4	9,6	2,7
Kontrollen	52,6	32,5	11,7	3,1
Nordenland (5 Kliniken, 1406 F.	42,9	46,4	7,6	3,1
Kontrollen	50,7	39,3	6,8	3,2
London u. Südengl. (5 Kl., 1748 F.)	43,1	46,0	7,9	2,9
Kontrollen	45,8	42,2	8,9	3,1
Gesamt (11 Kliniken, 3632 F.)	44,5	44,8	7,8	2,9
Kontrollen	48,6	39,8	8,3	3,2

Die nach der χ^2-Methode gesicherten Ergebnisse wurden aus insgesamt elf Kliniken gewonnen, wobei in allen Fällen gleichgradige Verschiebungen gefunden wurden. In einer Diskussion befassen sich die Autoren mit der Stocks'schen Arbeit und führen aus die Magen-Karzinom-Häufigkeit hänge nicht nur mit der geographischen Lage zusammen in Bezug auf ein hier oder dort vermehrt vorkommendes Irritans, denn auf der einen Seite sei sie im Norden erhöht, also gerade dort, wo die Blutgruppe A einen kleineren Anteil in der Gruppenverteilung einnimmt als im Süden, andererseits habe sich gezeigt, daß unter A-Trägern das Magen-Karzinom gehäuft auftritt. Die Auffassung von Stocks sei somit widerlegt. Aird et al neigen mehr der Meinung zu, daß die Karzinom-Häufigkeit mit den Einflüssen zweier Faktoren in Zusammenhang steht, einem erblichen, der mit den Blutgruppen gekoppelt ist, und einem mutmaßlich von der geographischen Lage abhängigen, der für die Häufigkeit des Magen-Karzinoms im Norden des Landes verantwortlich sein muß. Da der erste Faktor dem zweiten entgegengesetzt ist, meinen die Autoren, müsse diesem zweiten »district-factor« eine nicht unwesentliche Rolle zugesprochen werden. »Aber auf der anderen Seite«, so heißt es abschließend, »ist es klar, daß die Suszeptibilität für Karzinome des Magens vererbt werden muß, da die Blutgruppen A bzw. 0 vererbt werden.«

Aird, Bentall und Fraser Roberts [50]) wurden 1954 von Holländer [51]) *) bestätigt, der in der Schweiz 704 Magen-Ca-Patienten auf ihre Blutgruppenzugehörigkeit untersuchte und folgende Verteilung fand:

	0	A	B	AB
Magen-Ca (704 Fälle)	36,2	53,1	7,5	3,1
Kontrollen (4518)	41,6	45,1	9,0	4,3

*) Eine Originalarbeit von Holländer ist nicht erreichbar, da sämtliche Autoren, die seine Untersuchungen erwähnen, sich auf eine weitere Arbeit von Aird et al (1954) [72]) berufen, in der eine persönliche Zusammenkunft als Quelle angegeben wird.

Das Überwiegen der A-Träger bei den Magenkrebskranken ist signifikant.

Aus dem Jahre 1955 liegt eine Arbeit aus Dänemark vor, wo K. H. Køster, E. Sindrup und V. Seele[52]) 413 Magen-Ca-Kranke untersuchten. 14 304 Blutspender wurden als Vergleichspersonen herangezogen. Es zeigte sich bei den Ca-Patienten ein Anstieg der Gruppe A um 7,3% von normal 44% auf 51,3% und ein Abfall der Gruppe 0 um 6,5% von normal 40,6% auf 34,1%. Die Autoren dachten an einen Einfluß der Salzsäureproduktion und stellten weiterhin fest, daß

Anazidität bei der Gruppe A mit 56,4% gegenüber normal 44% um 12,4% vermehrt,

Anazidität bei der Gruppe 0 mit 33,2% gegenüber normal 40,6% um 7,4% vermindert und

Hyperazidität b. d. Gruppe 0 mit 50,2% gegenüber normal 40,6% um 9,6% vermehrt auftritt.

Wenn die dänischen Forscher auch noch keine Schlüsse aus diesen Resultaten gezogen haben, so klingt hier doch zum ersten Mal der Gedanke an, verschiedene Krankheitsbilder auf Grund des gemeinsamen vermehrten Auftretens bei ein und derselben Blutgruppe miteinander in genetische Beziehungen zu setzen. Es sei in diesem Zusammenhang auf ein Referat von H. H. Bentall[53]) hingewiesen, der die Blutgruppe A unter Perniciosakranken vermehrt fand und meint, die gleichzeitige Erhöhung von A bei Magen-Ca-Fällen ließe an gemeinsame genetische Faktoren denken, etwa an einen Schutzfaktor, der der Blutgruppe A fehlt. Es ist sicher nicht falsch, die Anazidität in diese Überlegungen mit einzuschließen, besonders wenn man sich vor Augen hält, daß unter A_1-Trägern mehr Nonsekretoren gefunden werden als unter denen der Gruppen 0 und A_2.

Zwei Ergebnisse aus Argentinien wurden im gleichen Jahr (1955) veröffentlicht: A. N. Canónico und R. F. Stagnara[54]) berichteten über eine Verschiebung der Blutgruppenverteilung bei 100 Magen-Ca-Fällen, die sie mit der großen Zahl von 89 305 Kontrollpersonen verglichen. Sie fanden die Gruppe A unter den Karzinom-Trägern vermehrt; es ließ sich jedoch keine statistische Signifikanz nachweisen:

	0	A	B	AB
Magen-Ca (100 Fälle	40,0	45,0	12,0	3,0
Kontrollen (89.305)	47,3	40,5	8,5	3,5

O. Mueller[55]) stellte das gleiche Kontrollmaterial 81 Magen-Ca-Fällen gegenüber und fand:

	0	A	B	AB
Magen-Ca (81 Fälle)	35,8	51,8	11,1	1,2
Kontrollen (89.305)	47,3	40,5	8,5	3,5

Beide Arbeiten stellen gewiß keinen aussagekräftigen Beitrag dar, sollen aber deshalb nicht unerwähnt bleiben, weil sie als zwei der wenigen Hinweise aus Südamerika dazu verhelfen, die Übereinstimmung der Befunde in weit voneinander liegenden Ländern zu betonen.

Ebenfalls 1955 teilte G. Schröder[56]) mit, in der Blutgruppenverteilung bei Karzinomträgern keinerlei Verschiebungen gefunden zu haben. Er untersuchte in Berlin 2145 Patienten mit Karzinomen verschiedener Lokalisation und benutzte als Vergleichsmaterial die zwischen 1924 und 1926 bzw. zwischen 1936 und 1943 gewonnenen Zahlen aus damaligen Aufstellungen über die normale Blutgruppenverteilung in Berlin und Gesamt-Deutschland. Dieses Kontrollgut ist u. E. ungeeignet, denn unberücksichtigt bleiben etwaige Verschiebungen innerhalb der Blutgruppenverteilung in einer Millionenstadt während der Zeit von 12 Jahren, die zwischen der letzten Gruppen-Verteilungsuntersuchung und seiner Arbeit verstrichen ist und sicherlich nicht ohne Einfluß auf die Konstanz der Verteilungszahlen war, zumal die Auswirkungen zweier Kriege hier nicht unwesentlich mitgewirkt haben können. Ferner sind Vergleichsdaten aus Gesamt-Deutschland unbrauchbar, da damit ein Querschnitt aus Gebieten mit recht unterschiedlicher Verteilung den Verhältnissen eines einzelnen Stadtgebietes gegenüber gestellt wird, das doch keineswegs jene Querschnittsverteilung aufweisen muß (U. Brockmüller[104])).

Ein anderes negatives Ergebnis teilte P. Speiser[57]) 1956 mit. Hier wurden 1146 Magen-Ca-Patienten mit 10 000 Kontrollpersonen verglichen, wobei jedoch zu bemerken ist, daß sie sich ebenfalls aus Kranken zusammensetzten und sich in den gleichen Kliniken aufhielten wie die Krebspatienten.

G. Maltoni und E. Canali[58]) dagegen fanden 1956 ein deutliches Überwiegen der Blutgruppe A bei Magen-Ca und eine Erhöhung des 0-Anteiles beim peptischen Ulkus. Zur Erklärung dieses Befundes wird angeführt, es sei im Hinblick auf die chemische Zusammensetzung der blutgruppenspezifischen Substanzen schon mehrfach daran gedacht worden, daß sie eine Schutzfunktion ausüben könnten, nämlich die A-Substanz vor dem Ulcus pepticum und H- bzw. 0-Substanz vor dem Carcinoma ventriculi. Diese Annahme werde dadurch gestützt, daß jene Substanzen in besonders hohen Konzentrationen im Magensaft und der Magenschleimhaut vorliegen.

Ebenfalls 1956 bestätigte K. Jordal[59]) die Ergebnisse von Aird et al. Er gehört zu den wenigen Autoren, die gleichzeitig über die Blutgruppenverteilung bei einer größeren Anzahl genetisch nicht verwandter Erkrankungen gearbeitet haben, und findet außer beim Magen-Ca auch beim Rectum-Ca die Gruppe A deutlich erhöht, nicht dagegen beim Colon-Ca. Die Cholelithiasiskranken zeigen hinsichtlich ihrer Gruppenverteilung ebenfalls kein Abweichen von der Norm. Seine Resultate über die Verhältnisse bei peptischen Ulcera sollen

später in Zusammenhang mit den Ergebnissen weiterer Untersucher erwähnt werden.

J. A. Buckwalter, E. B. Wohlwend, D. C. Colter, R. T. Tidrick und L. A. Knowler[60]) haben 1956 eine größere Anzahl verschiedener Krebslokalisationen auf ihre Blutgruppenverteilung geprüft. Es wurden 908 Magen-Ca-, 866 Mamma-Ca-, 395 Lungen-Ca-, 256 Colon- und Rectum-Ca-Fälle untersucht und mit 6313 Blutspendern verglichen. Während sich beim Rectum- und Colon-Ca keine Verschiebungen zeigten und sich bei Lungen- und Mamma-Ca Zusammenhänge zwischen Gruppenzugehörigkeit und Krankheitsdisposition zwar nicht statistisch beweisen, aber vermuten ließen, konnte ein Ansteigen der Gruppe A unter den Magen-Ca-Kranken nach der χ^2-Methode gesichert werden:

	0	A	B	AB
Magen-Ca (908 Fälle)	42,1	45,9	9,2	2,8
Kontrollen (6313)	45,8	41,6	9,0	3,6

Viel Beachtung fand eine Abhandlung von D. Jennings, R. H. Balme und J. E. Richardson[61]), die ebenfalls 1956 erschien. Hier wird eine Einteilung der Magen-Ca-Fälle entsprechend dem Sitz der Geschwulst vorgenommen in 1. pylorische, 2. antrische, 3. cardianahe und 4. Corpus-Karzinome und es werden nur solche Fälle zur Untersuchung herangezogen, die eine absolut eindeutige Zuordnung in eine dieser Gruppen ermöglichten durch Einsicht in die topographischen Verhältnisse während einer Operation. Beobachtungen an 119 Magenkrebskranken, vom gleichen Chirurgen operiert, ließen erkennen, daß für die Gesamtheit der Fälle die Gruppe A überwiegt, dies jedoch auf Kosten der Pylorus- und Antrum-Karzinome. In der Cardia- und der Corpus-Gruppe dagegen zeigten sich keine Verschiebungen. Die Autoren bemühten sich, einen Zusammenhang zwischen Blutgruppe und Wachstumsgeschwindigkeit des pylorusnahen bzw. Antrum-Karzinoms nachzuweisen, was ihnen jedoch nicht gelang. Ferner wird mitgeteilt, ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Blutgruppe A und dem Antrum-Ca habe sich nur für das weibliche Geschlecht sichern lassen, was jedoch als ein zufälliges Ergebnis angesehen wird, das der begrenzten Zahl von auswertbaren Fällen zuzuschreiben sei. Zur Erklärung der unterschiedlichen Befunde bei Pylorus- und Antrum-Ca einerseits, und Cardia- und Corpus-Ca andererseits, ziehen sie die 1955 von Køster, Sindrup und Seele[52]) gemachten Feststellungen heran und schreiben: »Die Musoca des pylorischen Anteils ist funktionell und anatomisch von der salzsäureproduzierenden Mucosa des Corpus verschieden. Køster hat angenommen, daß die Blutgruppe A im Zusammenhang mit einer gesteigerten Neigung der säureproduzierenden Mucosa steht zu atrophieren, und

daß diese atrophische Mucosa leichter karzinomatös entartet.« Weiter heißt es, Mangel oder Fehlen von Säure sei ebenfalls in Zusammenhang gebracht worden mit der Tatsache, daß A-Träger seltener am Ulcus duodeni erkranken. Eine andere Hypothese besage, die Antrum-Mucosa unterläge bei A-Trägern leichter entzündlicher Veränderungen, die dann beides, die Ulkus- wie die Karzinomentstehung erleichtern, wobei jedoch die Antrum-Entzündung insofern vor der Ausbildung eines Duodenalulkus schützen soll, als der Chemismus zur Neutralisation hin verschoben werde. Die Autoren stellen zur Diskussion, ob nicht eventuell ein aggressiverer Galle- und Pankreas-Saft oder ein erleichterter Gallerückfluß in den Magen für die größere Entzündungsbereitschaft der Pylorus- und Antrum-Mucosa verantwortlich zu machen, oder ob der Grund dazu vielleicht in einer histologischen Verschiedenheit der jeweils befallenen Schleimhautpartien zu suchen sei. O. Prokop[47]) meint dazu, gerade der letzte Hinweis sei in Zusammenhang mit Blutgruppenfragen interessant. Tatsächlich liegt ja die Hauptbildungsstätte des Magenschleimes, mit dem die möglicherweise Einfluß ausübenden blutgruppenaktiven Substanzen ausgeschieden werden, im Pylorusbereich.

Auch B. P. Billington[62]), der — ebenfalls 1956 — in Sydney 483 Magen-Ca-Fälle hinsichtlich ihrer Blutgruppenzugehörigkeit untersuchte, fand die Gruppe A bei praepylorischem Sitz der Geschwulst erhöht, bei Fundus-Ca jedoch die Gruppe 0. Billington ist der einzige Autor, der bei einer Magen-Ca-Art die Gruppe 0 vermehrt fand, und trotzdem muß diesem Ergebnis Beachtung geschenkt werden, da ein nicht geringes Untersuchungsmaterial von annähernd 500 Fällen vorlag, das zudem mit 30 000 Blutspendern aus der gleichen Gegend verglichen wurde. Der Untersucher selbst folgert aus seinen Ergebnissen, es sei offensichtlich keine bestimmte Blutgruppe als praedisponierend für die Entwicklung eines beliebigen Magen-Karzinoms anzusehen, er glaube aber doch, daß sich Beziehungen zwischen Gruppenzugehörigkeit und Magen-Ca nachweisen lassen, wenn der Sitz des Karzinoms berücksichtigt wird.

In einer zweiten Untersuchung[63]), die er im gleichen Jahr durchführte, fand er seine Annahme bestätigt. 252 Magen-Ca-Fälle, die bei gemeinsamer Betrachtung keine signifikante Verschiebung erkennen ließen, ergaben bei Aufgliederung in praepylorische und nichtpraepylorische Karzinome ein signifikantes Ansteigen von A bei den ersteren:

	0	A	B	AB
Praepylorische Ca (97 Fälle)	24,7	58,8	10,3	6,2
Nichtpraepylorische Ca (155 Fälle)	59,4	25,8	7,7	7,1
Kontrollen (30 000*))	48,9	38,4	9,7	3,0

*) Beiden Untersuchungen [62]) [63]) liegt das gleiche Kontrollmaterial zugrunde.

Auch diesmal zeigt sich eine beachtliche Erhöhung des 0-Anteiles bei den nichtpraepylorischen Karzinomen. Es darf vorweggenommen werden, daß eine gleiche Aufteilung, die er bei der Untersuchung von 237 Fällen chronischer Magen-Ulcera vornahm, zu ähnlich überraschenden Resultaten führte. Hier zeigten die praepylorischen Ulcera eine sehr starke Vermehrung in der Gruppe A, während die nichtpraepylorischen ein erhebliches Ansteigen des O-Anteiles aufwiesen. Wiederum war bei gemeinsamer Betrachtung kein Abweichen von der Norm festzustellen, was den Ergebnissen anderer Autoren, die keine Aufschlüsselung der Magen-Ulcera vorgenommen haben, entspricht. Hierauf wird später genauer eingegangen.

In einer weiteren Mitteilung des Jahres 1956 werden nicht weiter differenzierte maligne Erkrankungen auf bevorzugtes Auftreten bei einer Blutgruppe geprüft: W. W. Walter, C. Raeburn und J. Case[64]) stellten 1000 Malignomfälle zusammen und konnten keine Verschiebungen in der Gruppenverteilung finden. Wurden jedoch die Magen-Ca-Fälle gesondert betrachtet, ergab sich eine signifikante Vermehrung in der Gruppe A.

1957 erschien als erste umfangreiche Arbeit aus den Vereinigten Staaten ein Beitrag von L. Hogg jr. und G. T. Pack (New York)[65]). Sie zogen 237 sicher diagnostizierte Magen-Ca-Fälle aus den Jahren 1945—55 zu ihren Untersuchungen heran und schlüsselten ebenfalls nach verschiedenen Karzinom-Typen auf, um, wie sie sagen, »die Theorie eines ätiologischen Zusammenhanges zwischen Magen-Ca und Blutgruppe A zu stützen.« Sie unterschieden: 1. Adeno-Ca, 2. gelatinöses Ca und 3. Adeno-Sarkom. Das Vergleichsmaterial entstammt zwei großen Blutspendezentralen New Yorks, wobei die Daten von insgesamt 26 303 Spendern*) verwendet wurden. Die daraus gewonnenen Verteilungszahlen wurden mit den Daten großer Statistiken von Gesamt-USA verglichen und nahezu als identisch gefunden.

Während wir, wie oben beschrieben, bei den in Deutschland vorliegenden Verhältnissen ein derartiges Übereinstimmen der Blutgruppenverteilung einer Großstadt mit der des gesamten Staatsgebietes keineswegs erwarten können, ist es nicht zu verwundern, daß die nordamerikanischen Autoren unter den ganz anders gearteten Voraussetzungen ihres Landes auch dementsprechend andere Feststellungen machen mußten. Für jedes deutsche Land läßt sich eine überraschend einheitliche Blutgruppenverteilung feststellen, während beim Vergleich verschiedener Bundesländer der Unterschied um so deutlicher wird, je weiter sie auseinanderliegen. Eine Ausnahme bildet Nordrhein-Westfalen, wo eine in sich uneinheitliche Gruppenverteilung durch den hohen Prozentsatz an ehemaligen Fremdarbeitern in einem Teil des Landes, dem Ruhrgebiet, hervorgerufen wird. Die

*) 1. Memorial Center Blutbank mit 12 917, 2. Red Cross Regional Blutbank mit 13 386 Spendern.

aus Europa eingewanderte weiße Bevölkerung der Vereinigten Staaten findet sich in den einzelnen Bundesstaaten in ungefähr der gleichen Zusammensetzung, und da New York nicht wie Berlin eine daselbst gewachsene Stammbevölkerung hat mit einer der bestimmten geographischen Lage zuzuordnenden Blutgruppenzusammensetzung, wird es verständlich, wenn im Vergleich New York mit Gesamt-USA kein wesentlicher Unterschied in den Verteilungszahlen gefunden wurde. Außerdem muß angenommen werden, daß ebenfalls Personen aus ganz USA — und nicht nur gebürtige New Yorker — in den Kliniken als Untersuchungsmaterial erfaßt wurden.

Trotz der durchgeführten Aufteilung in 3 histologisch verschiedene Malignom-Typen (88,2% Adeno-Ca, 9,7% Gallert-Ca und 2,1% Adeno-Sarkome) werden, ohne daß die Autoren dies begründen, alle insgesamt 237 Fälle gemeinsam auf ihre Blutgruppenverteilung untersucht mit folgendem Ergebnis:

	0	A	B	AB
Magen-Malignome (237 Fälle)	34,6	43,5	13,0	8,5
Kontrollen (26 303)	44,2	40,5	10,0	5,4

Die Autoren vertreten wie Jennings et al [61]) und Billington[62]) die Ansicht, daß man genauer determinierte Karzinom-Typen der Untersuchung zuführen sollte, um nicht etwaige Zusammenhänge zwischen Blutgruppe und bestimmten histologischen oder lokalisatorischen Karzinom-Arten zu übersehen, und wenden sich gegen diejenigen Untersucher, die »Krebs jedweder Lokalisation oder aber Karzinom-Gruppen wie z. B. Plattenepithel-Ca, Karzinome des Verdauungstraktes« als einheitlichen Komplex auf Zusammenhänge mit Blutgruppen prüfen. Wir müssen hier fragen, warum die Autoren selbst den von ihnen mit voller Berechtigung geäußerten Anregungen nicht nachgegangen sind.

Im weiteren Verlauf der Arbeit befassen sich Hogg und Pack mit der Frage der Kombination mehrerer Einzelergebnisse. Sie vertreten folgende Ansicht: Um auch Ergebnissen solcher Untersuchungen, denen aufgrund eines beschränkten Materials keine große Bedeutung zugesprochen wird, mehr Aussagekraft zu verleihen, und um solche Arbeiten, in denen sich zwar auch die erwarteten Blutgruppenverschiebungen gezeigt hatten, aber keine statistische Signifikanz erzielt werden konnte, ebenfalls zur Sicherung der vermuteten Zusammenhänge zwischen Blutgruppenzugehörigkeit und Krankheitsdisposition heranziehen zu können, sei es angebracht, eine sogenannte ‚kombinierte Analyse' vorzunehmen. Wenn nationale und internationale Daten zusammen betrachtet würden, sei es möglich, gültige Schlüsse zu ziehen, wenngleich jede Einzelaussage dies nicht erlaubt habe.

Sie führen eine derartige ‚kombinierte Analyse' mit einer Reihe bisheriger Ergebnisse über Zusammenhänge zwischen Blutgruppe und Magen-Ca durch:

Autor, Land, Jahr	Anzahl Ca	Anzahl Kontr.	Verteilungszahlen in %				Anstieg von A %
			0	A	B	AB	
Aird et al, England, 53	3632	10 000	Ca 44,5 Kontr. 48,6	44,8 39,8	7,8 8,3	2,9 3,2	5,0
Holländer, Schweiz, 54	704	4 518	Ca 36,2 Kontr. 41,7	53,1 45,1	7,5 9,0	3,1 4,3	8,0
Mueller, Argentinien, 55	81	89 305	Ca 35,8 Kontr. 47,3	51,8 40,5	11,1 8,5	1,2 3,5	11,3
Canónico el al, Argentinien, 55	100		Ca 40,0 Kontr. 47,3	45,0 40,5	12,0 8,5	3,0 3,5	4,5
Køster et al, Dänemark, 55	413	14 304	Ca 34,1 Kontr. 40,6	51,3 44,0	10,7 10,9	3,9 4,5	7,3
Buckwalter, USA, 56	908	6 313	Ca 42,1 Kontr. 45,8	45,9 41,6	9,2 9,0	2,8 3,6	4,3
Hogg und Pack, USA, 57	237	26 303	Ca 34,6 Kontr. 44,2	43,5 40,5	13,0 10,0	8,5 5,4	3,0
Sa:	6075	150 743	durchschnittl. Anstieg d. Gr. A: 7,2 %				

Weiterhin meinen die Autoren, wenn auch Canónicos und ihre eigene Arbeit keine signifikanten Ergebnisse erbracht hätten, so deute die durchschnittliche Erhöhung der Gruppe A um 7,2% bei gemeinsamer Betrachtung der 7 Arbeiten aus verschiedenen Ländern daraufhin, daß Zusammenhänge zwischen Blutgruppe und Magen-Ca tatsächlich bestehen, denn die weltweite Übereinstimmung der Befunde lasse kaum mehr an die Möglichkeit des Zufalls denken. Wir können uns dieser Meinung nur sehr bedingt anschließen. Einzelergebnisse verschiedener Autoren sollten u. E. nur dann miteinander kombiniert werden, wenn jedes dieser Resultate statistisch gesichert werden konnte. Anders ist es bei mehreren Teilergebnissen ein und desselben Untersuchers, vorausgesetzt, daß er wie z. B. I. Aird[50]) mit jeweils genau der gleichen Arbeitsmethode vorging. In diesem Fall kann gegen ein Addieren des Krankengutes sowie des Vergleichsmaterials nichts eingewandt werden. Eine andere Möglichkeit, die Ergebnisse mehrerer Autoren aus verschiedenen Ländern zusammenfassen zu können, ist, wie wir später sehen werden, mit dem von J. A. Fraser Roberts angewandten Relativ-Koeffizienten (relative in-

cidence) gegeben. Wird jedoch, wie in der zuletzt besprochenen Arbeit, unter Zuhilfenahme nicht signifikanter Einzelresultate nur ein durchschnittlicher Anstieg in Prozent errechnet, so ist damit genau das gemacht worden, was P. Dahr[66]) als Vortäuschung eines überzeugenden Endergebnisses bezeichnet, hervorgerufen einerseits durch den ‚Fehler der Ergebnisauswahl', andererseits durch ‚zu tolerante Rechenmethoden'.

F. Weiser[67]) teilt 1957 mit, er habe an der 1. Chirurgischen Klinik in Wien 1370 Karzinom-Patienten und 700 Ulkus-Kranke auf ihre Blutgruppenzugehörigkeit untersucht, wobei zum ersten Mal die A-Untergruppen berücksichtigt wurden. Er stellt fest, daß sich jetzt auch dann eine Verschiebung der Gruppenverteilung abzeichnet, wenn alle Karzinom-Arten und -Lokalisationen zusammengefaßt mit dem Kontrollgut verglichen werden, nämlich ein deutliches Überwiegen der Gruppe A_1 bei Karzinom-Kranken. Dieses Ansteigen von A_1 wird jedoch noch auffallender bei Betrachtung der Magen-Ca-Fälle allein; genauso findet er ein Überwiegen der Gruppe 0 bei Ulkus-Erkrankungen des Magen-Darmtraktes sehr viel eindeutiger, sobald die Duodenal-Ulcera gesondert verglichen werden. Zwischen diesen beiden Krankheiten, dem Magen-Ca und dem Duodenal-Ulkus, stellt er den auffallensten Unterschied in der A_1-Verteilung fest, und zwar eine Differenz von nahezu 14%.

1957 berichten M. Turunen und M. Pasila[68]), sie hätten die Ergebnisse von Aird et al[50]) für Finnland bestätigen können. Blutgruppenbestimmungen an 990 Magenkrebskranken ließen ein Überwiegen der Gruppe A erkennnen, aber auch hier wurden die praepylorischen Karzinome als ausschlaggebende Komponente für die Gruppenverschiebung gesehen: wurden sie gesondert betrachtet, ergab sich ein ungleich höheres Ansteigen des A-Anteiles.

Im gleichen Jahr wurde auch in Italien eine Untersuchung durchgeführt, wo A. Spandonari und W. R. Carboneschi[69]) 89 Magen-Ca- und 221 Magen-Ulkus-Fälle auf ihre Gruppenverteilung mit 1500 Kontrollpersonen aus derselben Gegend verglichen. Es zeigte sich wiederum die Gruppe A unter den Krebspatienten und die Gruppe 0 bei den Ulkus-Kranken vorherrschend.

Aus Rumänien liegt eine Arbeit aus dem Jahre 1958 vor. V. Coroianu, O. Opreanu und I. Bratu[70]) verglichen die Gruppenzugehörigkeit von 43 Magen-Ca-Patienten mit der von 3850 Blutspendern. Die Autoren betonen, es seien nur die Daten von Operierten mit absolut feststehender Diagnose zur Auswertung herangezogen worden. Sie kamen zu folgendem Ergebnis:

	0	A	B	AB
Magen-Ca (43 Fälle)	25,6	65,2	4,6	4,6
Kontrollen (3850)	36,8	40,7	18,2	4,7

Zwei italienische Autoren, V. Balestra und F. Mattioli[71]), berichteten 1958 über ihre Untersuchungen an 810 Magenkrebskranken. Dies zahlenmäßig recht große Untersuchungsmaterial aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik in Genua wurde mit nur 500 Kontrollpersonen — ebenfalls Patienten mit verschiedenen Erkrankungen — verglichen. Die aus diesem allzu kleinen Vergleichsmaterial errechneten Normal-Verteilungszahlen gewinnen auch dann keine weitere Beweiskraft, wenn die »italienischen Durchschnittsdaten« zugefügt werden. Dies unterstreichen die Autoren selbst, wenn sie zum einen in einer Tabelle die Unterschiede in der Blutgruppenverteilung, wie sie sich von einer Provinz zur anderen ergeben, aufzeichnen, zum anderen schreiben: » . . . daß tatsächlich bei der Gruppe 0, die hier bei Untersuchungen des Ulcus duodeni und ventriculi interessiert [die Autoren teilen gleichzeitig auch über diese Zusammenhänge mit, worauf später eingegangen wird], aber natürlich auch bei allen anderen Gruppen so große Verschiebungen auftreten, daß mit Sicherheit nur ein Ansteigen der Gruppe A bei Magen-Ca festgestellt werden kann . . . « Ob dies sicher festgestellte Ansteigen sich nicht doch auf ein unzulängliches Vergleichsmaterial zurückführen läßt, mag dahingestellt bleiben. Zumindest kann ihrem wie auch dem aus Rumänien mitgeteilten Ergebnis keine große Bedeutung zugestanden werden:

	0	A	B	AB
Magen-Ca (810 Fälle)	39	52	6	3
Kontrollen (500)	45,9	38,3	8,5	4,3*)
italien. Durchschnittsverteilung	41,0	39,9	13,8	5,3

Eine zusammenfassende Betrachtung der wichtigsten Ergebnisse, die von J. A. Fraser Roberts[8]) angestellt wurde, soll am Schluß dieses Teilabschnittes stehen. Fraser Roberts errechnet jeweils einen »Relativkoeffizienten« (relative incidence), der erlaubt, mit einem Blick das Ausmaß der jeweils gefundenen Verschiebungen in den Blutgruppenverteilungen zu erfassen. Bei der Berechnung dieses Relativkoeffizienten stellt er diejenige Blutgruppe, über deren Verschiebung Auskunft erwünscht wird, allen anderen Gruppen gegenüber und bildet die Quotienten:

$$x = \frac{\text{Anzahl der Krankheitsfälle der betreffenden Blutgruppe}}{\text{Anzahl der Krankheitsfälle aller anderen Blutgruppen}}$$

und

$$y = \frac{\text{Anzahl der Kontrollen der betreffenden Blutgruppe}}{\text{Anzahl der Kontrollen aller anderen Blutgruppen}}$$

*) Den Autoren ist hier ein Fehler unterlaufen: Die Addition der Prozentzahlen ergibt nur 97%.

Der Quotient $\frac{x}{y} = R$ zeigt nun die Richtung und das Ausmaß der Verschiebung bei der betrachteten Blutgruppe an. Dabei sind 3 Fälle zu unterscheiden: 1. $R > 1$: die betrachtete Blutgruppe tritt vermehrt auf. 2. $R = 1$: die betrachtete Blutgruppe zeigt keinerlei Verschiebungen gegenüber den Kontrollen. 3. $R < 1$: die betrachtete Blutgruppe tritt vermindert auf. Dabei ist die Abweichung von 1 ein relatives Maß für die Abweichung der betrachteten Blutgruppe von der Normalverteilung, wie sie die Kontrollen darstellen sollen.

Für alle Krankheiten, bei denen Beziehungen zu den AB0-Blutgruppen durch eine größere Anzahl von Untersuchern wahrscheinlich gemacht wurden, liefert Fraser Roberts eine derartige Zusammenstellung der wichtigsten Ergebnisse. Wenn auch die letzten drei Jahre nicht berücksichtigt werden, so sollen auch die folgenden Teilabschnitte mit der jeweils entsprechenden Übersicht des englischen Autors abgeschlossen werden — wenn nötig ergänzt mit wichtigen Resultaten der jüngsten Vergangenheit:

Magen-Karzinom. (Hier wird der Blutgruppe A lediglich die Gruppe 0 gegenübergestellt, da sich Verschiebungen fast ausschließlich innerhalb dieser beiden Gruppen zeigen.)

Ort	Ca : 0	Ca : A	Kontr.: 0	Kontr.: A	Relativ-Koeffizient	χ^2
1. London	578	617	4578	4219	1,16	5,67
2. Manchester	343	349	4532	3775	1,22	6,39
3. Newcastle	44	44	6598	5261	1,25	1,12
4. Liverpool	85	97	462	402	1,31	2,75
5. Birmingham	37	57	458	442	1,60	4,46
6. Leeds	92	104	11359	9805	1,31	3,52
7. Basel	255	374	1882	2036	1,36	12,16
8. Kopenhagen	141	212	5804	6299	1,39	8,75
9. Iowa	370	403	2892	2625	1,20	5,62
Sa:	1945	2257	38565	34864	χ^2 (DF 8) = 50,44	

1. — 6. Aird et al[50]), 7. Holländer[51]), 8. Køster et al[52]), 9. Buckwalter et al[60]).

Ebensoviel oder womöglich noch mehr Arbeiten als über das Thema »Blutgruppen und Magen-Karzinom« sind der Frage der Disposition bestimmter Blutgruppen-Träger zu Ulkuserkrankungen des Magen-Darmtrakts gewidmet. Nach den schon erwähnten älteren Untersuchungen von Buchanan und Higley[9]) (1921), Ugelli[19]) (1936) und Lessa und Alarcão[21]) (1949), die erwähnenswerterweise übereinstimmend die

Gruppe 0 unter den Ulkuskranken vermehrt fanden, entsprechend der meisten Ergebnisse aus jüngerer Zeit, war es wiederum Aird mit seinen Mitarbeitern, der 1954 die erste Untersuchung an einer so großen Zahl von Kranken durchführte, daß seine Mitteilung ein weltweites Echo auslöste: I. Aird, H. H. Bentall, J. A. Mehigan und J. A. Fraser Roberts[72]) berichten, die Blutgruppenverteilung von 3011 Fällen peptischer Magen- bzw. Zwölffingerdarmgeschwüre bestimmt zu haben; als Kontrollen wurden die gleichen Daten wie die seiner Arbeit über Blutgruppenzugehörigkeit und Magen-Ca aus dem Vorjahre[50]) verwendet. Er findet ein statistisch signifikantes Ansteigen (χ^2-Methode) der Gruppe 0 unter den Ulkus-Trägern:

	0	A	B	AB
Magen- und Duodenalulkus (3011 Fälle)	55,40	34,67	7,44	2,49
Kontrollen (> 15 000)	47,00	40,99	8,98	3,03

Weiterhin wird mitgeteilt, es habe sich insofern ein Unterschied zwischen den gemeinsam betrachteten Ulcera gezeigt, als beim Zwölffingerdarmgeschwür das vermehrte Auftreten der Gruppe 0 deutlicher gewesen sei als beim Magenulkus. Dagegen ließ sich erstaunlicherweise hinsichtlich des Geschlechts kein Unterschied in der Häufigkeit des Befalls feststellen.

Diese Arbeit veranlaßte 1955 K. Westlund und H. Heistö[73]) nachzuprüfen, ob sich in Südnorwegen die gleichen Zusammenhänge wie in England zeigen würden. Es wurden 579 Ulcus pepticum-Fälle der Jahre 1945—54 zweier chirurgischer Abteilungen des Ullevål-Krankenhauses in Oslo auf ihre Blutgruppenverteilung untersucht und mit 8292 Kontrolldaten verglichen, wobei sich zeigte, daß unter den Ulkusträgern weit mehr der Gruppe 0 angehörten als es der Normalverteilung entsprach. Der Unterschied ist mit $\chi^2 = 26{,}8$ hochsignifikant. Auch die norwegischen Autoren teilten ihre Ulkuspatienten entsprechend dem Sitz des Geschwürs ein und sprechen wie Aird die Vermutung aus, es bestünde vielleicht ein Unterschied zwischen den Beziehungen der Blutgruppe 0 zum Duodenalulkus einerseits und zum Magengeschwür andererseits. Ein solcher Unterschied hat sich jedoch in dieser Untersuchung statistisch nicht sichern lassen.

Die Dänen K. H. Køster, E. Sindrup und V. Seele[52]) untersuchten im gleichen Jahr 1047 Magen- und Duodenalulkuspatienten und stellten fest, daß bei ihnen die Gruppe 0 mit 48,7% gegenüber normal mit 40,6% um 8,1% vermehrt, die Gruppe A mit 39,3% gegenüber normal 44,0% um 4,7% vermindert auftritt. Als Vergleichsmaterial wurden 14 304 Blutspender herangezogen. Wie im Teilabschnitt Magen-Ca schon erwähnt, berücksichtigten die Autoren die Aziditätsverhältnisse der Kranken und fanden bei den Magen-Ca-Fällen der Gruppe

A Anazidität um 12,4% vermehrt. Unter den Ulkuskranken dagegen dominierten die Hyperaziden: Von den 1047 Ulkuspatienten zeigten 680 eine Säureüberproduktion, wobei unter diesen die 0-Träger zu 50,2% vertreten waren gegenüber der normalen 0-Frequenz von 40,6%.

Ebenfalls 1955 antworteten C. A. Clarke, W. K. Cowan, J. Wyn Edwards, A. W. Howel-Evans, R. B. McConnell, J. C. Woodrow und P. M. Sheppard[74]) auf die vorjährige Arbeit Aird's et al[72]). Sie bestätigten jetzt, was Aird und Westlund vermuteten, nämlich, daß ein Unterschied besteht zwischen den Relationen Blutgruppe 0 — Duodenalulkus und Gruppe 0 — Ulcus ventriculi. Es wurde die Blutgruppenverteilung von 1665 Ulkuskranken ermittelt und mit derjenigen von 17 072 Kontrollpersonen verglichen. Beides, sowohl das Krankengut wie das Vergleichsmaterial, wurde sehr sorgfältig ausgewählt. Die Ulkusfälle wurden aufgeschlüsselt in 1. solche mit makroskopisch gesicherter, 2. solche mit röntgenologisch sehr wahrscheinlicher Diagnose, ferner 3. solche mit unklarem Sitz des Geschwürs und 4. solche mit Ulcera duodeni und ventriculi zugleich. Aus 1. und 2 ergibt sich seine Einteilung in Magengeschwüre einerseits und Zwölffingerdarmgeschwüre andererseits. Die Vergleichspersonen setzten sich ebenfalls aus Patienten der gleichen drei Kliniken Liverpools zusammen. Hiermit verbinden die Autoren einige kritische Gedankengänge; so heißt es, die Blutgruppenverteilung innerhalb der Patientenschaft dieser Krankenhäuser brauche nicht die gleiche zu sein wie die der gesunden Bevölkerung der Gegend, und weiter, die Patienten mit derjenigen Krankheit, die auf eventuelle Zusammenhänge mit den Blutgruppen untersucht werden soll, brauchen nicht aus genau demselben Distrikt zu kommen, wie die als Kontrollen herangezogenen restlichen Patienten. Um diese mögliche Fehlerquelle auszuschließen, zogen die Autoren die Daten der dortigen Nuffield-Blutspendezentrale über deren Erst-Spender mit heran. Sie kamen zu folgenden Ergebnissen: 1. in allen drei Kliniken wurde ein hochsignifikanter Anstieg des 0-Anteiles unter den Duodenalulkuskranken gefunden, 2. in allen drei Kliniken ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Blutgruppenzugehörigkeit der Magenulkuspatienten und den Kontrolldaten, 3. wird die Gruppenzugehörigkeit von den Duodenalulkusträgern mit derjenigen der Magengeschwürskranken verglichen, ergibt sich ein signifikant häufigeres Auftreten der Blutgruppe 0 bei den Ulcus duodeni-Fällen. 4. für die röntgenologisch diagnostizierten Duodenalulkus-Fälle ergibt sich ein signifikant höherer Anstieg der Gruppe 0 als für die makroskopisch gesicherten. Diesen Befund vermögen die Autoren nicht zu deuten. Eine unterschiedliche Anfälligkeit der Geschlechter konnten die Autoren nicht aufzeigen und bestätigen damit Aird et al[72]). Abschließend heißt es: »Die Gründe für die Beziehung Blutgruppe 0 — Ulcus duodeni sind unbekannt; wenn man aber drei weitere Zusammen-

hänge zwischen Blutgruppen und Krankheiten bedenkt, gelangt man auf eine Spur zu einer möglichen Erklärung. 1. Bei Magen-Ca findet sich ein vermehrtes Auftreten der Gruppe A (Aird, 1953[50])) 2. Ein vermehrtes Vorkommen der Gruppe A wurde bei jugendlichen Diabetikern gefunden (McConnell, 1955[98]) *)) und 3. bei 457 Perniciosa-Kranken wurden ebenfalls mehr Angehörige der Gruppe A gefunden als es der Norm entspricht (Buchanan und Higley[9]) **)). Allen diesen drei Krankheiten ist eines gemeinsam: Abnormer Grad der Magenazidität, und es erscheint möglich, daß die AB0-Gene in irgend einer Weise die Menge der Salzsäure, die ein Individuum zu sezernieren fähig ist, beeinflussen können.«

Damit wird ein Gedanke aufgenommen, der von Køster angeregt wurde, als er die Aziditätsverhältnisse bei seinen Untersuchungen an Magen-Krebs- und Ulkus-Patienten mit einbezog, und der später durch Berücksichtigung des Sekretor-Status weitergeführt wurde: Sind es nicht doch direkt an die AB0-Blutgruppen gebundene Faktoren, die bestimmte gemeinsame Ausgangszustände für die Entwicklung mehrerer Krankheiten leichter herbeiführen oder schwerer entstehen lassen? Diese Möglichkeit wird auch gegenwärtig noch diskutiert, nachdem in den letzten Jahren eine große Anzahl neuer Untersuchungen weitere unterstützende Argumente geliefert haben, zweifellos das wesentlichste von Clarke et al, der die Sekretor-Nonsekretor-Verhältnisse unter Duodenalulkuskranken erforschte. C. A. Clarke, J. Wyn Edwards, D. R. W. Haddock, A. W. Howel-Evans, R. B. McConnell und P. M. Sheppard[75]) untersuchten den Sekretor-Status von 514 Duodenalulkuskranken und erhielten folgende Verteilung:

	männlich	weiblich
0-Nonsekretoren (Ulkus-Träger)	36,32	41,51
Kontrollen	21,55	28,33
A-, B-, AB-Nonsekretoren (Ulkus-Träger)	30,81	42,11
Kontrollen	22,83	28,12
Alle Nonsekretoren (Ulkus-Träger)	33,57	41,76
Kontrollen	22,39	28,21

Wenn auch ein zahlenmäßig nur recht kleines Vergleichsgut zur Verfügung stand (491 Krankenschwestern, Studenten und Soldaten), so ergibt sich doch ein mit $\chi^2 = 13{,}97$ signifikant nachgewiesenes Ansteigen der Nonsekretoren unter den Duodenalulkusträgern. Der

*) Hier liegt ein Irrtum vor: Nicht bei jugendlichen im Vergleich zu älteren Diabetikern fand McConnell die Gruppe A vermehrt, sondern bei männlichen im Gegensatz zu weiblichen Zuckerkranken (s. S. 52).

**) Dies wurde 1956 sowohl von Bentall[53]) als auch von Buckwalter[66]) und Fraser Roberts[96]) bestätigt.

schon mehrfach geäußerte Verdacht, die Blutgruppen könnten unmittelbar Einfluß auf die Entstehung mancher Krankheiten ausüben, wird auch hier wieder geäußert: »Die Mucopolysaccharidnatur der ABH-Substanzen, die zudem in Speichel und Magensaft die höchste Konzentration aufweisen, läßt einen direkten kausalen Zusammenhang annehmen.« Sie meinen, die H-Substanz stelle einen wirksamen Schutz gegen das Zwölffingerdarmgeschwür dar, denn der Prozentsatz von Nonsekretoren sei bei Duodenalulkuskranken der Blutgruppe 0 höher als bei denjenigen der anderen Gruppen; dazu werden folgende Daten mitgeteilt:

0-Nonsekretoren (Duodenalulkusträger), zusammen	37,2
davon männlich	36,3
weiblich	41,5
A-, B-, AB-Nonsekretoren (Duodenalulkusträger), zusammen	32,5
davon männlich	30,8
weiblich	42,1

Verteilungszahlen in %

Des weiteren schlagen die Autoren vor, das Lewis-Blutgruppen-System in die Betrachtung mit einzubeziehen und schreiben, Le^a und Le^b seien die einzigen Antigene außer ABH, die an Erythrozyten gefunden worden wären und die in großem Ausmaß mit den Körperflüssigkeiten ausgeschieden werden könnten. Zudem seien sie der ABH-Substanz physikalisch und chemisch zwar eng verwandt, doch würde die Fähigkeit, sie zu produzieren und auszuscheiden, durch Allele festgelegt, die weder in Beziehung stünden zu denjenigen, die die ABH-Sekretion, noch zu denen, die die AB0-Gruppe bestimmen, und somit erfolge die Sekretion der verschiedenen Substanzen unabhängig voneinander. Dieser Hinweis erscheint gerechtfertigt, da von anderer Seite, wie schon dargestellt, zum einen auf weitere Beziehungen zwischen dem Lewis- und dem Ausscheider-System hingewiesen wurde (alle Le (a + b—)-Träger sind Nonsekretoren), zum anderen aber auch zwischen diesen beiden und dem AB0-Blutgruppensystem Zusammenhänge bekannt wurden (unter 0- und A_2-Trägern finden sich weniger Nonsekretoren als bei den Angehörigen der Gruppe A_1).

Ein anderer Teil der Arbeit befaßt sich mit einem grundsätzlichen Problem, das bei allen Untersuchungen über Zusammenhänge zwischen Blutgruppenzugehörigkeit und Krankheiten auftaucht: Ist es nicht möglich, daß die gefundenen Häufungen einer Blutgruppe bei einer bestimmten Krankheit auf nichts weiter beruhen, als daß in der Gegend der durchgeführten Untersuchung rein zufällig eine Gruppe Menschen mit erfaßt wird, die zugleich ein gehäuftes Auftreten einer bestimmten Krankheit, aber auch mehr Angehörige einer

bestimmten Blutgruppe aufweist, als es der Norm entspricht? Die augenblicklich besprochene Arbeit Clarke's[75]) ist nicht die einzige über diese Frage: In insgesamt 5 Veröffentlichungen, die zwischen 1955 und 1958 erschienen, setzt er sich mit diesem in der angelsächsischen Literatur als »racial stratification« bezeichneten Einwand auseinander. In einer dieser Mitteilungen[76]) wird in sehr anschaulicher Weise geschildert, wie er erstmals auf die möglicherweise verfälschende Auswirkung eines derartigen »stratification-« Effekts — was wohl am treffendsten mit »abstammungsbedingtem Schichtungseffekt« zu übersetzen ist — aufmerksam gemacht wurde. C. A. Clarke und P. M. Sheppard berichten dort, sie hätten anfangs fest an einen direkten kausalen Zusammenhang zwischen Blutgruppe 0 und Duodenalulkus-Disposition geglaubt, besonders deswegen, weil übereinstimmende Ergebnisse aus den verschiedensten Ländern aller Erdteile bekannt wurden, wie dies auch für die Beziehung zwischen Blutgruppe A und Magen-Ca der Fall ist. Professor Penrose habe dann in einer Unterhaltung darauf aufmerksam gemacht, daß ein kausaler Zusammenhang nicht bestehen müsse, denn, so habe er argumentiert, wenn die Autoren einen Zusammenhang zwischen Blutgruppe B und dunkler Haarfarbe gefunden hätten, so würden sie daraus auch nicht schließen, Blutgruppe B verursache dunkle Haare, sondern vielmehr annehmen, daß dies durch eine Gruppe von Menschen anderer Abstammung (»racial group«) verursacht würde, die zwar in der allgemeinen Bevölkerung als ein zu ihr gehörender, also nicht abgesonderter Teil, lebt, sich aber nicht mit ihr vermischt*). Um diesem Einwand entgegentreten zu können, untersuchten die Autoren zunächst (1956,[75])) 262 Familien von Ulkuskranken auf ihren Sekretor-Status, im gleichen Jahr 31 weitere[76]); 1957 waren es bereits 330[77]) und bis 1958 über 400 Familien[78]), deren Daten zur Auswertung bereit lagen. Die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen brauchen nicht gesondert aufgeführt zu werden, da Clarke 1958[78]) eine zusammenfassende Darstellung liefert. Hier heißt es: »In einer Untersuchung über die AB0-Verteilung bei peptischen Ulcera im Jahre 1955[74]) zeigten wir einen auffallenden Zusammenhang zwischen Duodenalulkus und Blutgruppe 0, während die Daten vom Magenulkus sich nicht signifikant vom Kontrollmaterial unterscheiden. Später[75]) [76]) zeigten wir einen hochsignifikanten Unterschied zwischen der Frequenz der AB0-Nonsekretoren bei Duodenalulkuskranken und Gesunden. Weiterhin, um den Einwänden entgegenzutreten, es könnten doch gewisse »Schichtungen« der Bevölkerung für die Beziehung zwischen peptischen Ulcera und Blutgruppe 0 verantwortlich sein, haben wir über 400

*) Tatsächlich existiert eine Arbeit, in der solche, von Prof. Penrose bewußt als Absurdum angeführten Vermutungen geäußert wurden: In den Niederlanden fanden Henwerden und Boele-Nijland 1930 einen Zusammenhang zwischen Blutgruppe B und dunkler Haarfarbe. Hier handelte es sich zweifellos um ein durch »Schichtung« verfälschtes Ergebnis, denn es stellte sich später heraus, daß dies durch eine Gruppe von Menschen aus Holländisch-Ostindien verursacht worden war.

Duodenalulkus-Familien untersucht, wobei die gesunden Familienmitglieder als Kontrollpersonen fungierten. Während die Ergebnisse die ursprünglichen Zusammenhänge nicht widerlegten, so machten sie sie auch nicht wahrscheinlicher, denn innerhalb der 400 Familien erwiesen sich die Erkrankten als nicht signifikant häufiger der Blutgruppe 0 zugehörig als es der aus den gesunden Familienmitgliedern ermittelten »Normalverteilung« entsprach.« Das vermehrte Auftreten von Nonsekretoren unter Duodenalülkuskranken zeigte sich bei den Untersuchungen an Ulkus-Familien ebenfalls in geringerem Ausmaß.

Diese Ergebnisse schienen nun bis zu einem gewissen Grade die Theorie einer Schichtungsauswirkung zu bestätigen. P. Dahr und M. Kindler[46]) berichten 1958, Clarke habe geäußert, die ursprünglich gefundenen Beziehungen zwischen Blutgruppe 0 und Duodenalulkus hätten sich bei den Untersuchungen an Ulkus-Familien nicht bestätigen lassen. Dem gegenüber steht eine Mitteilung Clarke's selbst[78]), ebenfalls aus dem Jahre 1958, in der er die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen bei Hinzuziehung gesunder Durchschnittsbevölkerung aus der gleichen Gegend als Kontrollmaterial einerseits und bei Verwendung nicht erkrankter Familienmitglieder aus sogenannten Ulkus-Familien als Vergleichspersonen andererseits zu erklären versucht. Einmal könne, so heißt es, ein zu kleines Untersuchungsmaterial dafür verantwortlich sein, oder aber der Schichtungseffekt wirke sich tatsächlich aus. Dies sei jedoch im Hinblick auf die weltweite Natur dieser Zusammenhänge unglaubwürdig. Er erklärt die unterschiedlichen Resultate vielmehr mit den Auswirkungen eines Erbfaktors und führt aus: »Die Ergebnisse könnten erklärt werden, wenn man annimmt, daß es nicht die Blutgruppe des Einzelnen selbst ist, die die Neigung zum Ulkus erhöht, sondern die Blutgruppe der Mutter. Wenn eine 0-Mutter ihren Kindern, ungeachtet derer Blutgruppen, eine Prädisponierung für Ulkus mitgeben würde, so hätten sowohl die erkrankten als auch die nicht erkrankten Nachkommen eine gleich hohe 0-Frequenz, und die Ulkus-Bevölkerung würde zwar zu einem großen Teil aus der Blutgruppe 0 hervorgehen, doch würden sich innerhalb der Familien natürlich keine Beziehungen zeigen.«

Clarke ist der Auffassung, sowohl die AB0- als auch die Sekretoren-Verhältnisse spielten eine wesentliche Rolle für die Ausbildung eines Duodenalulkus und teilt folgende Ergebnisse mit über Untersuchungen an 860 Ulcus duodeni- und 377 Ulcus ventriculi-Fällen, deren Blutgruppenverteilung mit der von 15 377 Kontrollpersonen aus der Durchschnittsbevölkerung der gleichen Region verglichen wurde:

	0	A	B	AB
Ulcus duodeni (860 Fälle)	58,72	30,58	7,21	3,49
Ulcus ventr. (377 Fälle)	49,07	40,05	8,22	2,65
Kontrollen (15 377)	49,0	39,1	9,4	2,5

Während die statistische Auswertung der Ulcus duodeni-Fälle ein hochsignifikantes Ansteigen des 0-Anteiles ergibt, läßt sich eine Abweichung von der Norm in der Blutgruppenverteilung der Magengeschwürskranken statistisch wiederum nicht sichern.

Auf die als Fehlerquelle vermutete »Schichtung« wurde in der vorliegenden Arbeit deswegen näher eingegangen, um nicht selbst einen Fehler zu begehen, den P. Dahr [66]) als den täuschenden Eindruck durch Wirkung eines »Auswahleffekts« beschreibt. Es ist zweifellos richtig, wenn er sagt, durch Addition lediglich der positiven und Weglassen der negativen Untersuchungsergebnisse wie auch aller berechtigt geäußerten Zweifel und Einwände müsse der Eindruck entstehen, die gefundenen Zusammenhänge seien eine absolut feststehende Tatsache, unanfechtbar und über jeden Zweifel erhaben. Der Einwand, die Ergebnisse könnten durch »Schichtung« verfälscht worden sein, ist einer der am meisten beachteten. Auch in der vorliegende Arbeit wird die Frage der »Schichtung« im Zusammenhang mit den eigenen Ergebnissen noch einmal besprochen werden müssen.

Über das Thema ‚Blutgruppen und Ulkuserkrankungen des Gastro-Intestinal-Trakts' ist im Jahre 1956 eine Reihe weiterer Abhandlungen erschienen. P. Speiser [57]), der die Blutgruppenverteilung von 1146 Magen-Ca-Kranken derjenigen von 10 000 Patienten mit anderen Erkrankungen gegenüberstellte und dabei zu keinem positiven Ergebnis kam, findet bei 1160 Duodenal- und 1028 Magen-Ulkus-Patienten, mit den gleichen 10 000 Krankenhausinsassen verglichen, ein deutliches Überwiegen der Gruppe 0. Außerdem stellt er fest, bei allen drei Krankheiten seien Männer deutlich häufiger befallen als Frauen, was Aird [72]) und Clarke [74]) für Ulkuserkrankungen nicht finden konnten.

J. A. Buckwalter, E. B. Wohlwend, D. C. Colter, R. T. Tidrick und L. A. Knowler [60]) untersuchten die Blutgruppenverteilung außer bei 5 Krebslokalisationen, Perniciosa, Leukämie, Colitis ulcerosa und congenitalen Anomalien ebenfalls bei 1839 Fällen peptischer Ulcera des Magens und des Zwölffingerdarmes. 6313 Blutspender wurden als Vergleichspersonen herangezogen. Eine hochsignifikante Abweichung in der Gruppenverteilung zeigte sich bei den gemeinsam betrachteten peptischen Ulcera, nämlich ein Anstieg des 0-Anteiles, ebenfalls signifikante Verschiebungen fanden sich, wie schon berichtet, beim Magen-Ca und weiterhin bei der Perniciosa, wo jeweils die Gruppe A vermehrt auftrat, während die Daten bei Lungen- und Mamma-Ca Zusammenhänge mit Gruppenzugehörigkeit (A) nur vermuten ließen und Colitis ulcerosa, Leukämie, Colon- und Rectum-Ca und congenitale Anomalien nichts Auffallendes erkennen ließen. Die Ulcus peptic-um-Fälle zeigten folgende Gruppenverteilung:

	0	A	B	AB
Ulcus pepticum (1839 Fälle)	53,5	36,9	7,3	2,3
Kontrollen (6313)	45,8	41,6	9,0	3,6

Im gleichen Jahr machten die Autoren eine zweite Mitteilung[79]). Jetzt werden die in der vorigen Arbeit nicht weiter differenzierten 1839 Ulkus-Fälle nach dem Sitz des Geschwürs aufgeschlüsselt in 1301 Duodenal-, 469 Magen- und 69 Fälle kombinierter Ulcera. Die Zahl der Kontrollen wurde um 2454 vermehrt und somit auf 8767 Personen erhöht. Diese gesonderte Betrachtung ergibt nun nicht, wie man erwarten würde, deutlich ein weiteres Ansteigen des 0-Anteiles beim Duodenalulkus auf Kosten des Magengeschwürs, sondern nur recht geringgradige Veränderungen gegenüber dem obigen Ergebnis bei Zusammenfassung der Ulkusarten:

	Ulcus duod. (1301 Fälle)	Kontrollen (8767)	Differenz in % v. d. Kontrollen	χ^2 DF1	χ^2 DF3
0	53,7	45,8	+7,9	$\chi^2 = 20{,}340$	$\chi^2 = 29{,}573$
A	36,3	41,6	—5,3		
B	7,8	9,0	—1,2		
AB	2,2	3,6	—1,4		
	Ulcus ventr. (469 Fälle)				
0	52,9	45,8	+7,1	$\chi^2 = 4{,}206$	$\chi^2 = 12{,}905$
A	39,0	41,6	—2,6		
B	5,5	9,0	—3,5		
AB	2,6	3,6	—1,0		
	Alle Ulcera incl. 69 kombin. (1839 Fälle)				
0	53,5	45,8	—7,7	$\chi^2 = 23{,}258$	$\chi^2 = 37{,}049$
A	36,9	41,6	—4,7		
B	7,3	9,0	—1,7		
AB	2,3	3,6	—1,3		

Weiterhin wurde bei einer Gruppe von 529 Ulkuskranken ein Histamin-Test angestellt, der ergab, daß sich unter denjenigen Patienten, die mit gesteigerter Produktion freier Salzsäure reagierten, signifikant häufiger Angehörige der Gruppe 0 befanden als unter denen, die diese Reaktion vermissen ließen. Die Autoren weisen, wie

Køster et al[52]) daraufhin, direkte kausale Zusammenhänge zwischen Blutgruppen, Sekretor-Status und den Aziditäts-Verhältnissen seien sehr wahrscheinlich. Geschlecht, Alter, Rhesusgruppe und Beruf kommen ihrer Ansicht nach als beeinflussende Faktoren nicht in Betracht.

B. P. Billington[63]) untersuchte die Verhältnisse in Australien. Angeregt durch die Arbeiten Aird's (1954) und Clarke's (1955) stellte er 192 Fälle chronischer Duodenal- und 237 Fälle chronischer Magen-Ulcera aus der Zeit zwischen 1947 und 1954 zusammen und unterteilte letztere weiter in 83 praepylorische und 154 nichtpraepylorische Ulcera. Als Vergleichsgut dienten die Daten von 30 000 Blutspendern, die 1947 von Walsh zusammengestellt worden waren. Seine Ergebnisse sind folgende:

	0	A	B	AB
Chron. Duod. Ulcera (192 Fälle)	67,7	24,0	6,2	2,1
Kontrollen (30 000)	48,9	38,4	9,7	3,0

Bei gemeinsamer Betrachtung der beiden Magenulkus-Arten zeigt sich, wie früher schon kurz mitgeteilt wurde, keine signifikante Verschiebung in der Gruppenverteilung; werden jedoch die beiden Ulcus ventriculi-Lokalisationen getrennt analysiert, so ergibt sich:

	0	A	B	AB
Praepyl. Ulcera (83 Fälle)	26,5	62,7	8,4	2,4
Kontrollen (30 000)	48,9	38,4	9,7	3,0
Nicht-praepyl. Ulcera (154 Fälle)	61,1	30,5	7,1	1,3

Billington ist auch hier wiederum der einzige moderne Autor, der die Blutgruppe A bei einer Ulkus-Art vermehrt sah, wie ja auch allein er bei einer Magen-Ca-Lokalisation die Gruppe 0 gehäuft fand. Immerhin scheinen diese beiden Befunde einander zu stützen, denn wenn bei beiden Krankheiten, dem Magen-Ca wie dem Ulcus ventriculi, jeweils bei praepylorischem Sitz der krankhaften Veränderung die Gruppe A, jeweils bei anderweitigem Sitz die Gruppe 0 überwiegt, so weist dies daraufhin, daß möglicherweise die Lokalisation insofern von größerer Bedeutung ist, als histologische und funktionelle Verschiedenheiten und unterschiedliche Entzündungsbereitschaft der einzelnen Schleimhautpartien im Sinne von Køster[52]), Jennings[61]) und Hogg[65]) eine nicht unwesentliche Rolle spielen.

Die Ergebnisse der Untersuchungen von G. Maltoni und E. Canali[58]) wurden schon erwähnt. Auch bei ihnen zeigte sich ein deutliches Vorherrschen der 0-Träger unter den Kranken mit peptischen Ulcera. Sie nehmen eine Schutzfunktion der A-Substanz gegen Ulcera, der H-Substanz gegen Magen-Ca an und betonen, die besonders hohe

Konzentration jener Stoffe in Magensaft und Magenwand mache diese Annahme wahrscheinlich.

K. Jordal[59]) sondert seine Ulkuspatienten wieder nach dem Sitz des Geschwürs in Magen- und Duodenalulkus-Fälle. Während er die Blutgruppe 0 unter den Duodenalulkuskranken signifikant vermehrt findet, läßt sich zwischen Magenulkus und Gruppe 0 keinerlei Zusammenhang aufzeigen. Dies bestätigen die Ergebnisse von Clarke et al[74]) [76]). Außerdem teilt er mit, unter den Duodenalulkusträgern hätten sich signifikant häufiger Nonsekretonen gefunden als es der Normalverteilung entspricht, ein Befund, der ebenfalls mit dem Clarke's[75]) übereinstimmt.

D. A. Peebles Brown, A. G. Melrose und J. Wallace[80]) verglichen die Blutgruppenverteilung von 2059 Magenulkuspatienten mit derjenigen von 5898 Blutspendern und fanden die Blutgruppe 0 bei Ulkusträgern um 5% häufiger als bei dem Kontrollgut.

H. H. Bentall[53]) teilt mit, er habe im Anschluß an die 1954 von Aird und ihm[72]) durchgeführten Untersuchungen, in denen Magen- und Duodenalulcera zusammengefaßt auf Beziehungen zum AB0-System geprüft worden waren, ebenfalls die verschiedenen Ulkusarten einer gesonderten Betrachtung unterzogen. Bei Einteilung in praepylorische und nicht-praepylorische und auch bei Sonderung in 1. Fälle mit Ulcera ventriculi und duodeni zugleich und 2. solche mit jeweils nur einer der beiden Ulkusarten haben sich bei ihnen — im Gegensatz zu Billington[63]) — keine signifikanten Verschiebungen gezeigt. Eine andere Gruppe von Ulcera, die sie aus den bisherigen Untersuchungsreihen herausgriffen, waren die ‚Anastomosen'-Ulcera*), und hier nun kamen sie zu einem positiven Ergebnis, wenn sie diese postoperativen Ulcera den Zwölffingerdarmgeschwüren gegenübergestellten: unter den 159 Kranken mit derartigen ‚Anastomosen'-Ulcera fand sich die Gruppe 0 zu einem signifikant höheren Prozentsatz als unter den Ulcus-duodeni-Patienten, wobei schon bei letzteren die 0-Frequenz signifikant höher liegt als bei gesunden Vergleichspersonen. Die Autoren meinen dazu, hiermit hätte zum ersten Mal aufgezeigt werden können, daß Zusammenhänge zwischen Blutgruppe und Krankheit um so deutlicher hervortreten, je schwerer die Form der betrachteten Krankheit ist. Das ‚Anastomosen'-Ulkus sei aber sicherlich die schwerste Form des peptischen Geschwürs. Sie fanden weiterhin, wie schon angedeutet, ein signifikantes Ansteigen der Gruppe A unter Perniciosa-Kranken und weisen darauf hin, daß ein vermehrtes Auftreten der Gruppe A bei zwei Krankheiten des Magens, dem Carcinoma ventriculi und der Perniciosa, einem gesteigerten Vorkommen der Gruppe 0 bei zwei anderen Erkrankungen gegenübersteht, dem Ulcus ventriculi und dem Ulcus duodeni, wobei der

*) »anastomotic ulcer« im engl. Originaltext. Damit sind peptische Ulcera gemeint, die nach vorausgegangener ulkusbedingter Magen-Teilresektion an der operativ gesetzten Magenstumpf-Jejunum-Anastomose erneut entstehen.

stärkste Anstieg der Gruppe 0 bei der schwersten Form des Ulkusleidens, dem ‚Anastomosengeschwür', zu finden ist. Dies stelle Befunde dar, die nicht durch »Schichtung« vorgetäuscht werden können, sondern die vielmehr darauf hindeuten, daß »die Blutgruppensubstanzen selbst einen krankheitsfördernden Faktor darstellen, oder, was wahrscheinlicher ist, gegen diese Krankheiten schützen«. »Es ist vielleicht so«, heißt es weiter, »daß alle blutgruppenspezifischen Substanzen gegen beide Gruppen von Krankheiten schützen, nur die A-Substanz weniger gegen das Karzinom und die H-Substanz weniger gegen das Ulkus.« Diese Ansicht wurde auch von Maltoni und Canali[58]) geäußert. Weiter meint Bentall, diese Hypothese werde von Clarke et al[75]) gestützt, »der das Vorherrschen von Nonsekretoren bei Ulkusträgern fand, andererseits müsse man bedenken, daß viel H-Substanz auch bei A_2-Trägern vorhanden ist.« Clarke ist hier offensichtlich mißverstanden worden, folgerte jener doch in seiner Untersuchung über die Sekretoren-Verhältnisse bei Ulkus-Kranken, der H-Substanz müsse gerade gegen das Ulkusleiden eine Schutzfunktion zugesprochen werden, denn unter Ulkus-Kranken der Gruppe 0 hätten sich mehr Nonsekretoren gefunden, als unter denen der übrigen klassischen Blutgruppen.

Es sind bei weitem noch nicht genügend Untersuchungen über die Sekretoren-Nonsekretoren-Verhältnisse im Zusammenhang mit der AB0- und Lewis-Blutgruppen-Verteilung bei den einzelnen Krankheiten durchgeführt worden, um fundierte Vermutungen darüber aussprechen zu können, bis zu welchem Grade und gegen welche Krankheitsdispositionen eine bestimmte Blutgruppensubstanz einen wirksameren Schutz darstellt als eine andere. Beim Studium der Literatur gewinnt man jedoch den Eindruck, daß beiden Substanzen eine Schutzwirkung zukommt, wie Bentall ausführt, und daß also die Unfähigkeit, überhaupt eine Blutgruppensubstanz zu sezernieren, der Entwicklung von Krankheiten, die von der Schleimhautoberfläche ihren Ausgang nehmen, besonders Vorschub leisten kann. In diesem Zusammenhang sei nochmals darauf hingewiesen, daß das Sekretoren-Nonsekretoren-Verhältnis bei den verschiedenen AB0-Blutgruppen nicht gleich ist.

Zu seiner Annahme, A-Substanz schütze mehr gegen Ulkus und H-Substanz mehr gegen Karzinom, sieht Bentall einen Widerspruch darin, daß A_2-Träger neben Angehörigen der Gruppe 0 am meisten H-Substanz aufweisen. Hieraus geht hervor, daß er der Meinung gewesen sein muß, beide A-Untergruppen verhalten sich in ihren Beziehungen zu bestimmten Krankheiten gleich. Daß dies nicht der Fall ist, wurde bereits von Weiser[67]) betont, als er entdeckte, daß nur die Untergruppe A_1 für die gefundenen Verschiebungen verantwortlich zu machen ist, die Gruppe A_2 sich jedoch nicht gleichsinnig verhält: wurden die A_2-Träger aus dem Untersuchungsmaterial ausgesondert, so zeigte sich der Anstieg in der A_1-Gruppe weitaus prägnanter, als

wenn beide A-Anteile gemeinsam betrachtet wurden. Wir werden in unseren Ergebnissen ebenfalls aufzeigen, daß sich die A-Untergruppen ausgesprochen verschieden verhalten, und daß die große Menge von H-Substanz bei A_2-Trägern in gleicher Weise vor dem Karzinom zu schützen scheint wie bei Angehörigen der Gruppe 0. Andererseits finden sich unter Ulcus-duodeni-Kranken die Angehörigen der Gruppe A_2 nicht vermehrt, was erwartet werden müßte, wenn man einen mangelnden Schutz der H-Substanz gegen das Geschwürsleiden postuliert, aber es hieße sich allzu weit in spekulative Betrachtungen verlieren, wollte man hier schon zu deuten versuchen, zumal die A-Untergruppen bisher nur äußerst selten berücksichtigt wurden. Allenfalls ließe sich vermuten, daß mit der Kombination beider mutmaßlich schützenden Substanzen in der Untergruppe A_2 auch eine gleichzeitige Anti-Ulkus- und Anti-Karzinomwirkung verbunden ist.

Wie erwähnt, fand Clarke[75]) Nonsekretoren unter Duodenalulkus-Trägern der Gruppe 0 gehäuft und leitete daraus seine Theorie her, die H-Substanz müsse demnach gegen das Zwölffingerdarmgeschwür als Schutzfaktor wirken, während die Mehrzahl der Autoren dazu neigt, eher der A-Substanz eine Ulkusschutzfunktion zuzuschreiben, der H-Substanz aber eine gegen das Karzinom gerichtete Wirkung. Auch R. B. McConnell und P. M. Sheppard[81]) teilen diese Auffassung. Sie führten ähnliche Untersuchungen aus wie Clarke et al, als dieser die Sekretoren-Verhältnisse an sogenannten Ulkus-Familien überprüfte. Zunächst verglichen McConnell und Sheppard[81]) die Sekretoren-Nonsekretoren-Relation bei 631 Duodenal-Ulkus-, 318 Diabetes mellitus-, 355 Allergie- und 219 Cervix-Karzinom-Patienten mit der der gleichen 491 Kontrollpersonen, die auch Clarke als Vergleichsmaterial herangezogen hatte*). Sie kamen zu folgendem Ergebnis:

	♂ Anzahl	♂ Nonsekr. %	♀ Anzahl	♀ Nonsekr. %
Duodenalulkus (631 Fälle)	525	33,7	106	38,7
Diabetes mell. (318 Fälle)	190	23,7	128	28,1
Allergie (355 Fälle)	185	23,8	170	27,1
Cervix-Ca			219	28,3
Kontrollen (491 Fälle)	335	22,4	156	28,2

*) Die Daten von 86 ebenfalls untersuchten Magen-Ca-Fällen werden hier nicht aufgeführt, da die Autoren selbst angeben, ein derartig kleines Untersuchungsmaterial habe keine beweisenden Aussagen zugelassen.

Das Cervix-Karzinom wurde deshalb mit in die Betrachtung einbezogen, weil es sich um ein Karzinom eines schleimproduzierenden Gewebes handelt.

Man sieht, daß bei allen Krankheiten außer dem Duodenal-Ulkus keine wesentlichen Unterschiede zu den Kontrollen auftreten. Hier jedoch ist die Anzahl der Nonsekretoren mit $\chi^2 = 13{,}97$ signifikant höher als bei den Kontrollen. Doch im Gegensatz zu Clarke, so betonen die Autoren, hätten sich unter den Duodenalulkus-Kranken der Gruppe 0 nicht mehr Nonsekretoren gefunden als unter den Geschwürspatienten der anderen klassischen Blutgruppen. Dagegen decken sich ihre Befunde über die verschiedene Frequenz von Nonsekretoren bei Berücksichtigung des Geschlechts: Sowohl bei den Kontrollen als auch bei allen untersuchten Krankheiten weist das weibliche Geschlecht deutlich mehr Nonsekretoren auf, und zwar gleichmäßig in allen Blutgruppen. Eine Erklärung hierfür sei bis dato nicht möglich. Über ihre Ergebnisse an Ulkus-Familien teilen sie mit, es habe sich eindeutig gezeigt, daß die bei Verwendung von gesunder Durchschnittsbevölkerung als Kontrollmaterial aufgefundenen Beziehungen zwischen Nonsekretoren und Duodenal-Ulkus in vollem Umfang bestehen bleiben, wenn nach dem Vorbild Clarke's gesunde Angehörige von Ulkus-Familien als Vergleichspersonen herangezogen werden. »Wenn sich dies als richtig erweist«, heißt es abschließend, »so ist anzunehmen, daß ein ätiologischer Zusammenhang zwischen Nonsekretoren und dem Ulcus duodeni besteht und daß Nonsekretoren mit 45 Prozent größerer Wahrscheinlichkeit an einem Duodenal-Ulkus erkranken als Sekretoren.«

P. Speiser, K. Baumgarten und O. Kaserer[82]) berichten, sie hätten bei 100 Untersuchungen keinen Unterschied in der Verteilung von Sekretoren und Nonsekretoren bei Gesunden und Kranken gefunden. Jedoch teilen die Autoren nicht mit, an welchen Erkrankungen die auf ihren Sekretor-Status geprüften Patienten litten, so daß mit diesem Ergebnis nicht viel ausgesagt wird. Ein anderer Hinweis verdient allerdings, beachtet zu werden: Sie hätten den Eindruck gewonnen, so schreiben sie, daß bei Sekretoren die Menge der ausgeschiedenen blutgruppenaktiven Substanzen durch Krankheiten beeinflußt werden könne; so habe sich bei karzinomkranken Sekretoren ein durchschnittlich höherer Titer gefunden als bei gesunden Sekretoren, bei ulkuskranken Sekretoren ein niedrigerer.

Im Jahre 1957 erschien eine Mitteilung von F. Weiser[67]), auf die im Teilabschnitt Magen-Ca schon eingegangen wurde. Die Daten der Blutgruppenverteilung von 700 Ulkus-Patienten ergaben ein deutliches Überwiegen der Gruppe 0; eine gesonderte Betrachtung der Ulcus-duodeni-Fälle ließ das Ansteigen des 0-Anteiles signifikant werden.

A. Spandonari und W. R. Carboneschi[69]) untersuchten im gleichen Jahr 221 Magengeschwür-Kranke und fanden ebenfalls die Gruppe 0

zu einem höheren Prozentsatz als es der Verteilung bei 1500 Kontrollpersonen aus dem gleichen Distrikt Italiens entsprach.

Die rumänischen Autoren V. Coroianu, O. Opreanu und L. Bratu[70]) machten 1958 die Mitteilung, beim Vergleich der Blutgruppenverteilung von 78 Duodenal- und 34 Magen-Ulkus-Patienten mit der von 3850 Blutspendern die Gruppe 0 bei den Duodenalgeschwürkranken vermehrt gefunden zu haben. Ihre Daten sind folgende:

	0	A	B	AB
Duodenal-Ulkus (78 Fälle)	39,6	38,6	19,3	2,5
Magen-Ulkus (34 Fälle)	35,3	44,2	11,6	8,8
Kontrollen (3850)	36,8	40,7	18,2	4,7

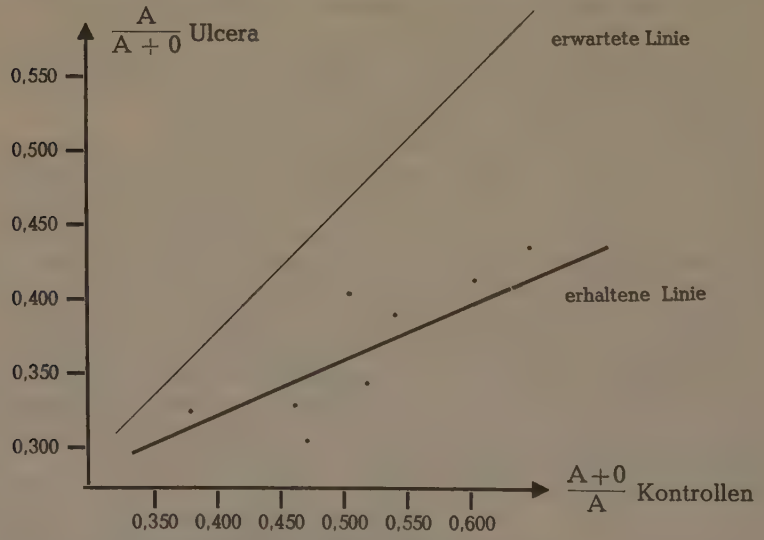
Sie betonen, wenn sie auch nur Kranke mit eindeutig gesicherter Diagnose herangezogen hätten, so sei das Ansteigen der Gruppe 0 beim Duodenalulkus mit dem ihnen zur Verfügung stehenden begrenzten Krankenmaterial zwar statistisch nicht zu sichern gewesen, sie glaubten aber doch, daß die Zusammenhänge zwischen Blutgruppe 0 und Duodenalulkus für unzweifelhaft gehalten werden könnten, weil eine große Anzahl von Untersuchungen anderer Autoren in der ganzen Welt gleichsinnige Resultate erbracht hätten.

Was die Arbeit der Italiener V. Balestra und F. Mattioli[71]) betrifft, so wurde im Abschnitt über das Magen-Karzinom bereits erwähnt, daß ein Kontrollgut von 500 Personen — ebenfalls Patienten der Genueser Universitätsklinik — nicht ausreicht, um aussagekräftige Ergebnisse erzielen zu können, und weiter, daß ein Vergleich mit den italienischen Querschnittsdaten nicht sinnvoll ist, wenn die Autoren selbst berichten, es habe sich gezeigt, »daß bei der Gruppe 0, die hier bei der Untersuchung des Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi interessiert . . . so große Verschiebungen auftreten, daß ein Ansteigen der Gruppe 0 beim Ulcus duodeni und ventriculi nicht mit Sicherheit festgestellt werden kann.« Sie kommen zu folgendem Ergebnis:

	0	A	B	AB
Gastro-Duodenal-Ulcera (950 Fälle)	46	44	8	2
Kontrollen (500)	45,9	38,3	8,5	4,3=97%
Italien. Durchschnittsverteilung	41,0	39,9	13,8	5,3

Eine sehr interessante Betrachtung stellte B. P. Billington[83]) 1958 an. Aus den Daten von 8 größeren Arbeiten über Zusammenhänge

zwischen Blutgruppe 0 und Duodenalulkus errechnete er jeweils $\frac{A}{A+0}$ für Krankengut und Vergleichsmaterial jeder einzelnen Untersuchung. Die 8 ausgewerteten Untersuchungen zeigen ein unterschiedliches Ansteigen des 0-Anteiles unter den Duodenalulkus-Kranken, und, nach dem Ausmaß des jeweiligen Überwiegens der Gruppe 0 geordnet, würde man eine kontinuierlich ansteigende Linie erhalten, von einer an der Grenze der Signifikanz liegenden Vermehrung von 0 bis zum hochsignifikanten Vorherrschen dieser Gruppe. Billington machte nun die beachtenswerte Feststellung, daß die Gruppe A beim jeweiligen Kontrollmaterial in dem gleichen Maße ansteigt wie die Gruppe 0 beim dazugehörigen Krankengut. Mit anderen Worten: Je höher der Anstieg der Gruppe 0 bei den Ulkus-Patienten, um so größer ist der A-Anteil im Kontrollmaterial. Folgende Arbeiten wurden herangezogen: 1. — 3. Aird, 1954[72])*), 4. Køster, 1955[52]), 5. Westlund, 1955[73]), 6. Clarke, 1955[74]), 7. Peebles Brown, 1956[80]), 8. Buckwalter, 1956[60])[79]). Die aus ihnen errechneten Daten ergeben, in ein Diagramm eingetragen, folgendes Bild:



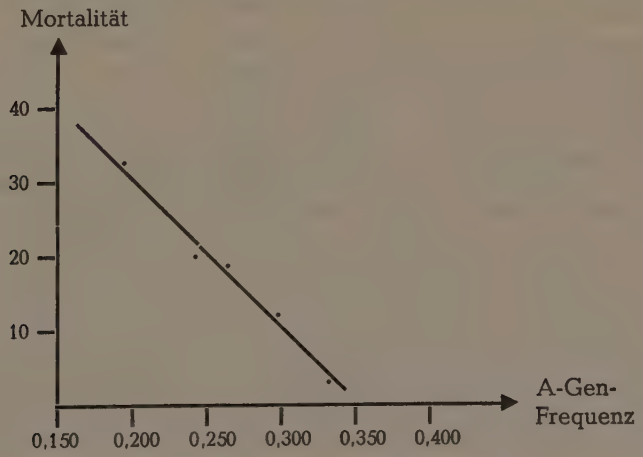
Man sieht deutlich, daß tatsächlich der Anstieg in der Gruppe 0 bei Duodenalulkus-Kranken so gut wie ausschließlich auf Kosten der Gruppe A erfolgt. Billington meint dazu: »Eine mögliche Erklärung dafür wäre, daß der Besitz der Gruppe A gegen das Duodenalulkus

*) Die hier unter[72]) aufgeführte Abhandlung Aird's im Brit. med. J. stellt eine Zusammenfassung mehrerer Untersuchungen dar, die von Billington wie auch von Fraser Roberts als Einzelmitteilungen angesehen werden, während die beiden Arbeiten von Buckwalter[60])[79]) als ein zusammenhängender Bericht aufgefaßt werden.

schützt, und in dem gleichen Maße wie der A-Anteil im Vergleichsmaterial ansteigt, wird diese Gruppe aus dem Krankengut herausgesiebt.« Er will damit sagen, daß die Blutgruppe A wahrscheinlich gegen das Ulcus duodeni schützt, wie auch Bentall[53]) und Maltoni[58]) meinen, demnach also aus dem ulkuskranken Bevölkerungsanteil verschwindet und sich im korrespondierenden gesunden Vergleichsmaterial wiederfindet. Wenn sich diese Annahme als richtig erwiese, so folgert er weiter, müsse man erwarten, »daß sich mit der Verschiebung der A-Häufigkeit in verschiedenen Bevölkerungen eine reziproke Verschiebung in der Ulkus-Häufigkeit bei den gleichen Bevölkerungen zeigt.« Er stellt eine derartige Untersuchung an und bedient sich dazu der Daten, die die Weltgesundheitsorganisation über die Duodenalulkus-Mortalität in Australien, Schottland, USA, Dänemark und Norwegen während der Jahre 1951—1953 herausgegeben hat, weiterhin der einzelnen nationalen Statistiken über die A-Gen-Frequenz in den betreffenden Ländern. Das Ergebnis ist, wie er selbst sagt, eklatant und bestätigt seinen Verdacht, daß mit dem Besitz der Blutgruppe A ein gewisser Schutz vor dem Duodenalulkus verbunden sein muß. Die Daten sind hier im einzelnen folgende:

Land	A-Gen-Häufigkeit	Duodenalulcus-Mortalität
Norwegen	0,322	3,6
Dänemark	0,283	13,6
USA	0,258	18,0
Australien	0,243	20,3
Schottland	0,185	34,2

Werden die Werte in ein Diagramm eingetragen, so lassen sich die Verhältnisse mit einem Blick ablesen:



Weiter führt er aus, es sei eine feststehende Tatsache, daß der Sekretor-Status darüber entscheidet, in welchem Ausmaß blutgruppenaktive Substanzen in der Duodenalmucosa vorliegen, und wenn nun die Blutgruppe A wirklich einen Schutz gegen das Zwölffingerdarmgeschwür gewähre, so sei es begründet anzunehmen, daß da, wo weniger dieser schützenden Substanz vorhanden, auch die Schutzwirkung geringer ist. »Dies mag erklären«, bemerkte der Autor, »warum Clarke[75]) eine enorme Vermehrung von Nonsekretoren unter den Duodenalulkus-Patienten fand.« Billington's Arbeit ist sicherlich von großer Bedeutung, zeigt sie doch nicht nur auf, daß eine Vermehrung des 0-Anteiles bei Duodenalulkus-Kranken in verschiedenen Ländern in gleicher Weise gefunden wurde, sondern daß klare Zusammenhänge bestehen zwischen dem Ausmaß dieses 0-Anstieges und der jeweils in dem betreffenden Land vorliegenden A-Frequenz. Damit wird nicht nur die These der direkten Beziehung zwischen Blutgruppenzugehörigkeit und bestimmten Krankheitsdispositionen erheblich gestützt, sondern auch der Einwand entkräftet, die Ergebnisse könnten auf Täuschung durch Mitwirken des »Schichtungseffekts« beruhen. Zum Schluß seien wiederum Zusammenstellungen von Fraser Roberts[8]) angeführt:

1. Magenulkus

Ort	Ulcus : 0	Ulcus: A + B + AB	Kontr.: 0	Kontr.: A + B + AB	Relativ-Koeffiz.	χ^2
1. London	314	285	4578	5422	1,30	9,98
2. Manchester	122	110	4532	4838	1,18	1,61
3. Newcastle	102	82	6598	6974	1,31	3,36
4. Liverpool	215	223	7527	7850	1,01	0,00
5. Glasgow	174	126	3177	2721	1,18	1,96
6. Kopenhagen	156	181	5804	8500	1,26	3,66
7. Oslo	179	233	3135	5157	1,26	5,27
8. Iowa	248	221	2892	3421	1,33	8,73
Sa:	1510	1461	38243	44883	χ^2 DF8 = 34,57	

2. Duodenalulkus

Ort	Ulcus: 0	Ulcus: A + B + AB	Kontr.: 0	Kontr.: A + B + AB	Relativ-Koeffiz.	χ^2
1. London	535	411	4578	5422	1,54	39,83
2. Manchester	225	198	4532	4838	1,21	3,76
3. Newcastle	288	194	6598	6974	1,57	22,75
4. Liverpool	631	428	7527	7850	1,54	44,26
5. Glasgow	947	695	3177	2721	1,17	7,51
6. Kopenhagen	342	338	5804	8500	1,48	25,06
7. Oslo	282	297	3135	5157	1,56	26,77
8. Iowa	698	603	2892	3421	1,37	26,49
Sa: 3948		3164	38243	44883	χ^2 DF8 = 196,425	

1. — 3. Aird et al[72]) 4. Clarke et al[76]) 5. Peebles Brown et al[80]) 6. Køster et al[52]) 7. Westlund et al[73]) 8. Buckwalter[79])

Die britische Zeitschrift »The Lancet«[84]) schreibt 1958 in einem Leitartikel mit der Überschrift »Blood Groups and Disease«, das erstaunlichste Ergebnis auf dem Forschungsgebiet Blutgruppen und Krankheiten sei die Häufung der Gruppe 0 bei Duodenalulkus-Patienten und führt weiter aus: »Mittlerweile wurden Untersuchungen über Blutgruppe 0 — Duodenalulkus mit großem Material an so verschiedenen Großstädten wie London, Kopenhagen, Wien und in dem Staat Iowa angestellt, und man kann kaum mehr annehmen, daß die gleiche »Schichtung« in jeder dieser sehr verschiedenen Bevölkerungen auftreten soll.«

I. Aird[85]) sagte 1958 auf dem 7. Kongreß der »International Society of Blood Transfusion«, es seien zwei Tatsachen definitiv festgestellt worden: Das Magen-Karzinom kommt häufiger bei Leuten der Blutgruppe A, das Duodenalulkus häufiger bei 0-Trägern vor als bei Angehörigen der anderen Gruppen. Er spricht sich entschieden gegen die Ansicht aus, die Zusammenhänge zwischen Blutgruppen und diesen Krankheiten könnten möglicherweise auf »Schichtung« beruhen und sagt, dieser Einwand sei gegenstandslos geworden, denn »die Beziehungen bleiben bestehen sogar bei derart verschiedenen Volksgruppen wie Skandinavier und nordamerikanische Neger.« Abschließend heißt es: »Dies gesamte Ausmaß von offensichtlichen Tatsachen unterstützt unsere ursprüngliche Ansicht, daß die Beziehungen zwischen diesen Krankheiten und den Blutgruppen einen direkten Effekt der Blutgruppensubstanz . . . darstellen. Diese Beziehungen zwingen die Aufmerksamkeit — was das Magen-Ca und das peptische Ulkus angeht — auf die Oberfläche der Mucosa-Zellen, wo die »antigenic«

Mucopolysaccharide der spezifischen Blutgruppensubstanzen zu finden sind.«

Eine Reihe weiterer Erkrankungen wurde ebenfalls — wenn auch nicht von einer so großen Anzahl von Untersuchern — im Hinblick auf eventuelle Beziehungen zum AB0-Blutgruppen-System bearbeitet. Im folgenden seien zunächst einige derjenigen Veröffentlichungen angeführt, in denen Zusammenhänge mit Krankheiten besprochen werden, die auch von uns untersucht wurden. Als erstes sollen weitere Arbeiten über Beziehungen der klassischen Blutgruppen zu anderen Krebslokalisationen Erwähnung finden.

1954 berichtet I. Aird et al[72]), in der Blutgruppenverteilung von 2599 Colon- und Rectum-Ca- und 998 Bronchial-Ca-Patienten keinerlei Abweichungen von den Daten der mehr als 15 000 Kontrollpersonen gefunden zu haben. Dieses Ergebnis wurde 1956 von J. A. Buckwalter et al[60]) teilweise bestätigt, als er bei 256 Colon- und Rectum-Ca-Fällen ebenfalls keinen Unterschied in der Gruppenverteilung im Vergleich zu 6313 Blutspendern nachweisen konnte. Die bei 395 Bronchial-Ca-Kranken gefundenen Verteilungen ließen seiner Ansicht nach jedoch vermuten, daß Beziehungen zu der Blutgruppe A bestehen, was er jedoch nicht statistisch zu sichern vermochte. K. Jordal[59]) hingegen fand die Gruppe A beim Rectum-Karzinom deutlich erhöht, nicht dagegen beim Colon-Karzinom.

R. B. McConnell, C. A. Clarke und F. Downton[86]) teilten 1954 ihre Ergebnisse über Untersuchungen an 777 Bronchial-Ca-Patienten mit. Sie bestätigten Aird[72]) insofern, als sich auch hier kein Abweichen der Blutgruppenverteilung von der des Kontrollgutes zeigte, das sich aus 1000 Blutspendern zusammensetzte. Die histologische Differenzierung führte jedoch zu dem Resultat, daß bei Oval- oder Spindelzelltumoren*) die Gruppe A erheblich häufiger, die Gruppe 0 dagegen seltener vertreten war, während alle anderen histologischen Typen die gleiche AB0-Verteilung aufwiesen wie das Kontrollmaterial. Weiter berichten die Autoren, 555 Bronchial-Ca-Patienten mit Anti-D-Serum getestet zu haben, wobei sich unter den Kranken 12,43% Rhesusnegative fanden im Gegensatz zu 18,4% bei den Gesunden. Unter 251 Plattenepithel-Ca-Fällen fanden sich sogar nur 8,76% rh-Träger. Diese Aussage steht im Gegensatz zu Aird[72]) und Jordal[59]), die beide keine Abweichungen der Rhesus-Gruppenverteilung feststellen konnten. In diesem Zusammenhang mag eingeflochten werden, daß eventuelle Veränderungen in der Verteilung des Rhesus-Faktors bei Krankheiten nur in seltenen Fällen in die Betrachtung eingeschlossen wurden. Außer der eben erwähnten Beobachtung McConnell's sind nur negative Ergebnisse mitgeteilt worden.

Über Beziehungen der AB0-Blutgruppen zum Karzinom der weiblichen Genitale und der Mamma liegen mehrere Referate vor. Aird[72])

*) »oat-cell tumour« im Originaltext.

berichtet 1954, bei 1017 Mamma-Ca-Patienten keine Verschiebung der Blutgruppenverteilung von der Norm gesehen zu haben. Die Finnen E. Krokfors und O. Kinnunen[87]) fanden 1954 ebenfalls keine Beziehungen zu den AB0-Blutgruppen, als sie 300 Mamma- und Genital-Ca-Fälle daraufhin untersuchten. F. Wehle[88]), der 1957 aus dem Krankengut der Berliner Charité Untersuchungen über die Verteilung der klassischen Blutgruppen und des Rhesus-Faktors bei Mamma- und Genital-Ca-Patienten anstellte, kommt in gleicher Weise zu keinem positiven Ergebnis. J. S. Goldenberg und M. A. Hayen[89]) untersuchten ein Jahr darauf in Connecticut 1000 Mamma-Ca-Kranke hinsichtlich ihrer Blutgruppenverteilung; auch sie fanden keine Abweichungen.

Diesen negativen Resultaten stehen, wie beim Colon-, Rectum- und Bronchial-Ca, einige positive Ergebnisse gegenüber. H. Langmann[90]) teilt 1955 aus Bonn mit, er habe an Hand von Untersuchungen an 343 Collum-Ca-Trägerinnen eine Präponderanz der Gruppe A_1 festgestellt. Das Überwiegen dieser Gruppe ließ sich mit der χ^2-Methode statistisch sichern, wohingegen sich bei anderen Formen des Genital-Karzinoms keine Verschiebungen zeigten. W. Helmbold[91]) berichtet auf dem 7. Kongreß der »International Society of Blood Transfusion« (1958), er habe auf Anregung von O. Prokop aus 9 deutschen Städten die Daten von 7705 Patientinnen mit einem Genital-Karzinom hinsichtlich ihrer Blutgruppenverteilung ausgewertet und sei zu dem Ergebnis gekommen, daß Frauen der Blutgruppe A mit statistischer Sicherung von $\chi^2 = 20{,}95$ mit einer um 15% größeren Wahrscheinlichkeit an einem derartigen Geschwulstleiden erkranken als 0-Trägerinnen. Der Autor vertritt die Ansicht, daß nicht nur das Karzinom als solches, sondern auch seine Lokalisation von wesentlicher Bedeutung sei, und hält es für naheliegend, Beziehungen zum histologischen Substrat des Tumorgrundgewebes bzw. -mutterbodens anzunehmen. Um diese Ansicht zu stützen, stellte er weitere Untersuchungen bei 500 Genital-Ca-Patientinnen der Heidelberger Universitäts-Frauenklinik an und fand seine Annahme bestätigt: Die Häufung der Gruppe A war hauptsächlich durch Kranke mit Collum-Karzinomen bedingt, unter denen die Plattenepithel-Karzinome zu 95% vertreten waren. Eine statistische Auswertung dieser Collum-Plattenepithel-Ca-Fälle im Hinblick auf ihre Blutgruppenzugehörigkeit ergab, daß trotz Verkleinerung des Untersuchungsmaterials die statistische Signifikanz weiterhin anstieg. Ferner zeigte sich bei Berücksichtigung der A-Untergruppen, daß es nur die Angehörigen der Gruppe A_1 sind, bei denen das Collum-Ca häufiger auftritt, nicht dagegen die A_2-Trägerinnen, die unter den Collum-Ca-Kranken sogar zu einem niedrigeren Prozentsatz gefunden wurden, als es der Normalfrequenz entspricht. Der Unterschied zwischen beiden A-Untergruppen konnte statistisch ebenfalls gesichert werden. Diese Aussagen bestätigen Langmann[90]), Jennings[61]), Billington[63]) und Hogg[65]), deren Ergebnisse nachdrück-

lich darauf hinweisen, daß die genaue Karzinomlokalisation — beim Magen- wie beim Genital-Krebs — stets berücksichtigt werden sollte. J. A. Buckwalter et al[60]) konnte bei seinen Untersuchungen an 866 Mamma-Ca-Fällen einen Anstieg der Gruppe A zwar nicht statistisch beweisen, meint aber, wie schon erwähnt wurde, ein Zusammenhang müsse nach den von ihm erhaltenen Daten vermutet werden.

1958 erschien ein Aufsatz von J. M. Cameron[92]), der in der angelsächsischen Literatur ein starkes Echo auslöste. Er prüfte die Blutgruppenverteilung von 341 Patienten mit Tumoren des Speicheldrüsengewebes (»tumors of salivary tissue«) und verglich sie mit den Verteilungszahlen von 5898 Erstspendern aus der gleichen Gegend (Glasgow). Die 341 Tumorfälle setzten sich zusammen aus 294 polymorphen Adenomen, 35 Karzinomen und 12 Adenolymphomen. Das Ergebnis ist äußerst eindrucksvoll:

	0	A	B	AB
Polymorphe Speicheldrüsenadenome (294 Fälle)	31,3	57,8	7,8	3,1
alle Speicheldrüsentumoren zus. (341 Fälle)	29,3	60,4	7,3	2,9
Kontrollen (5898)	53,9	32,3	10,8	3,0

Die statistische Auswertung dieser Daten ergibt für den Anstieg der Blutgruppe A beim polymorphen Adenom $\chi^2 = 57{,}3$, beim Karzinom $\chi^2 = 21{,}9$, beim Adenolymphom aufgrund des zu kleinen Krankenmaterials kein signifikantes χ^2. Mit einem $\chi^2 = 77{,}9$ ist das Vorherrschen der Gruppe A hochsignifikant, wenn alle 341 Tumorfälle dem Kontrollgut gegenübergestellt werden. »The Lancet«[84]) sagt über diese Arbeit, die Beziehung zur Blutgruppe A, wie sie hier aufgezeigt worden sei, »mag die klarste bisher aufgefundene Beziehung überhaupt darstellen.« Tatsächlich ist eine Signifikanz von annähernd $\chi^2 = 78$ in keinem weiteren Fall gefunden worden. Aird[85]) sagt dazu im Hinblick auf den immer wieder ins Feld geführten »Schichtungseffekt«, es sei ein derartig hoher Prozentsatz von A-Trägern unter Speicheldrüsentumor-Patienten aufgezeigt worden, wie er in keinem europäischen Gebiet — es sei denn in skandinavischen Lappendistrikten — zu finden sei, und damit könne der »Schichtungseffekt« ausgeschlossen werden. Dieses Argument ist u. E. stichhaltig, denn durch unbeabsichtigtes Miterfassen einer Gruppe von Menschen mit einer besonders hohen Frequenz einer bestimmten Blutgruppe, wodurch ja der besagte Effekt zustande kommen soll, kann auf keinen Fall die Frequenz dieser Blutgruppe die höchste auf dem Kontinent bekannte übersteigen.

Anschließend seien der Vollständigkeit halber einige moderne Autoren erwähnt, die Beziehungen zwischen Blutgruppen und solchen

Krankheiten behandelt haben, über die in der vorliegenden Arbeit keine Untersuchungen angestellt wurden.

1951 erschien eine interessante Veröffentlichung von D. Struthers[93]). Er knüpft an statistisch gesicherte Feststellungen von Hirszfeld und Zborowski (1925) sowie Levine (1943) an, nach denen, wie er berichtet, aus Ehen mit einem Vater der Blutgruppe A und einer Mutter der Gruppe 0 (A0-Eltern) weniger Kinder der Gruppe A hervorgehen als aus solchen, in denen der Vater der Gruppe 0 und die Mutter der Gruppe A angehört (0A-Eltern). Statistisch sei von Waterhouse und Hogben (1947) bewiesen worden, daß 25% der erwarteten Anzahl von A-Kindern aus A0-Ehen fehlen, was einem Verlust von etwa 3% aller Konzeptionen in der Allgemeinbevölkerung entspreche. Diesen Verlust hätte man bislang den Blutgruppen-Inkompatibilitäten zugeschrieben, doch machen Todesfälle aufgrund dieser Unverträglichkeiten erwiesenermaßen nicht mehr als 0,5% aller Konzeptionen aus. Auch sei angenommen worden, die AB0-Iso-Immunisation wirke sich in der frühen Schwangerschaft aus und führe dann zum Absterben des Embryonen. Die Tatsache, daß die Agglutinogene zu einem so frühen Zeitpunkt noch nicht vorhanden sind, so heißt es weiter, mache diese Annahme unglaubwürdig. Es müsse also vielmehr eine nicht-hämolytische Erkrankung des frühen Kindesalters sein, die für das Defizit an Kindern der Gruppe A verantwortlich zu machen sei. Der Autor fand nun, daß bei Kindern, die in dem Alter zwischen 4 Wochen und einem Jahr sterben, 0-Träger hochsignifikant seltener vertreten sind, als es der erwachsenen Durchschnittsbevölkerung entspricht, Kinder der Gruppe A jedoch stark gehäuft. Er stellte fest, dies werde dadurch verursacht, daß signifikant häufiger Kinder der Gruppe A an Bronchopneumonie sterben als Kinder der anderen Gruppen.

E. Mayr, L. K. Diamond, R. P. Levine und M. Mayr[94]) fanden 1956 beim Vergleich der Blutgruppenverteilung von 637 Hirntumorkranken und 123 Fällen chromophober Hypophysenadenome mit derjenigen von 120 281 Kontrollpersonen aus der gleichen Gegend (Massachusetts) kein Abweichen von der Norm bei den Hirntumorpatienten, jedoch ein starkes Ansteigen der Gruppe 0 von 31,35% und ein Absinken der Gruppe A von 50,70% bei den Adenom-Fällen.

Im gleichen Jahr teilte J. A. Buckwalter et al[60]) seine Ergebnisse über Untersuchungen an 158 Perniciosa-Kranken mit, deren Blutgruppenverteilung mit der von 6313 Blutspendern verglichen wurde. Er fand ein signifikantes Überwiegen der Gruppe A unter den Perniciosa-Patienten:

	0	A	B	AB
Perniciosa (158 Fälle)	37,3	48,1	8,9	5,7
Kontrollen (6313)	45,8	41,6	9,0	3,6

Dieses Ergebnis wurde von H. H. Bentall[53]) bestätigt: Auch er fand wie Buckwalter[60]) und schon 1921 Buchanan und Higley[9]), die ihre Ergebnisse allerdings negativ ausdeuteten, eine signifikante Erhöhung des A-Anteiles unter Perniciosa-Kranken. Auf Seite 20 wurde bereits darauf eingegangen, daß Bentall aus dem A-Anstieg bei zwei Erkrankungen des Magens, dem Carcinoma ventriculi und der Perniciosa, schloß, eine gemeinsame prädispositionelle Grundlage, nämlich der Besitz der Blutgruppe A, könne möglicherweise ursächlich am Krankheitsgeschehen beteiligt sein, eine Annahme, die auch J. Mosbech[95]) ausspricht, der in Dänemark ähnliche Ergebnisse erhielt und derartige Zusammenhänge zwischen Magen-Karzinom und Perniciosa ebenfalls für wahrscheinlich hält.

J. A. Fraser Roberts[96]) stellte 1956 die Daten aus 9 britischen und einer dänischen Untersuchung zusammen und errechnete wiederum die Relativ-Koeffizenten wie bei seinen zusammenfassenden Betrachtungen über die Beziehungen der AB0-Blutgruppen zum Magen-Ca und zum Ulcus duodeni. Aus der Zusammenstellung von 1225 Fällen ergibt sich ein durchschnittlicher Relativ-Koeffizient von 1,20 und ein χ^2DF9 für den Anstieg in der Blutgruppe A gegenüber 0 von 21,71, gegenüber 0 + B von 25,91. Diese Beziehungen wurden bei beiden Geschlechtern in gleicher Weise gefunden.

Auch über die Frage, ob sich beim Diabetes mellitus Zusammenhänge mit der Blutgruppenzugehörigkeit zeigen würden, ist gearbeitet worden. Während J. Craig und I. Wang[97]) 1955 keinerlei Abweichungen in der Blutgruppenverteilung bei Diabetikern feststellen konnten, führen mehrere Nachuntersucher an, einen deutlichen Anstieg der Blutgruppe A bei Diabetes mellitus-Kranken gefunden zu haben: R. B. McConnell, D. A. Pyke und J. A. Fraser Roberts[98]) berichten 1956 über ihre Ergebnisse von zwei getrennt und unabhängig von einander durchgeführten Untersuchungen in Liverpool und Oxford. Die Blutgruppenzugehörigkeit von 1333 Diabetes mellitus-Fällen wurde geprüft und die daraus sich ergebenden Verteilungsdaten mit denen zweier Kontrollserien von insgesamt 14 249 Blutspendern verglichen, wovon 7757 aus Liverpool und 6492 aus Oxford stammten. Das Krankengut teilte sich auf in 484 männliche und 849 weibliche Diabetiker. Die Autoren erhielten folgende Ergebnisse:

	0	A	B	AB
♂ Diabetes mellitus (484 F.)	40,29	49,17	7,03	3,51
Kontrollen	46,12	42,01	8,87	3,00
♀ Diabetes mellitus (849 F.)	45,23	42,17	8,18	4,48
Kontrollen	46,26	41,98	8,80	2,97

Bei den männlichen Diabetikern zeigt sich ein signifikanter Anstieg des A-Anteiles im Vergleich zu den Kontrollen mit $\chi^2 = 11{,}04$, wobei die Ergebnisse der Untersuchungen in Liverpool mit denen in Oxford vollkommen übereinstimmen. Ein χ^2 von 0,93 bei weiblichen Zuckerkranken läßt erkennen, daß die gefundenen Beziehungen nur für das männliche Geschlecht gelten. Die Berücksichtigung der Rhesus- und MN-Gruppenzugehörigkeit bei 500 Oxforder Diabetes mellitus-Patienten erbrachte keinerlei Abweichungen von der Norm.

In einer weiteren Veröffentlichung, ebenfalls aus dem Jahre 1956, berichtet McConnell[81]) über seine Beobachtungen hinsichtlich der Sekretor-Nonsekretor-Verteilung bei einer Reihe von Erkrankungen. Während er, wie schon geschildert wurde, unter Duodenalulkus-Trägern erheblich mehr Nonsekretoren fand, als es der Normalverteilung entspricht, ergaben sich bei 318 Diabetes mellitus-Fällen keine Abweichungen.

I. Zeytinoglu[99]) machte im gleichen Jahr eine interessante Mitteilung. Bei 432 Diabetes mellitus-Fällen, deren Blutgruppenverteilung er mit der von 23790 Kontrollpersonen verglich, zeigten sich keine Verschiebungen; wenn er jedoch aus diesem Krankenmaterial 39 Patienten mit einem Kimmelstiel-Wilson-Syndrom aussonderte, so ergab sich ein beachtlicher Anstieg in der Blutgruppe A:

	0	A	B	AB
Kimmestiel-Wilson-Syndrom (39 Fälle)	12,8	79,4	5,1	2,5
Kontrollen (23790)	41,0	47,2	8,2	3,6
Diabetes mellitus (393 F.)	41,2	43,2	11,7	3,8

Die Präponderanz der Blutgruppe A beim Kimmelstiel-Wilson-Syndrom ist signifikant.

J. A. Fraser Roberts[8]) stellte wiederum einige der Arbeiten über Beziehungen der Blutgruppenzugehörigkeit zum Diabetes mellitus zusammen und erhielt für den Anstieg der Blutgruppe A bei männlichen Diabetikern (759 Fälle) ein signifikantes χ^2 von 11,62, bei weiblichen (1390 Fälle) mit $\chi^2 = 5{,}33$ dagegen keine statistische Sicherung. Dieser Unterschied der Ergebnisse von männlichen und weiblichen Zuckerkranken ist mit $\chi^2 = 10{,}20$ signifikant.

L. A. Pike und A. M. Dickins[100]) suchten 1954 nach Zusammenhängen zwischen den klassischen Blutgruppen und der Schwangerschaftstoxikose. Während sie zunächst aufgrund ihrer Untersuchungen an 541 erkrankten Frauen der Ansicht waren, es zeichne sich eine deutliche Präponderanz der Blutgruppe 0 ab und diese sogar mit $\chi^2 = 11{,}75$ statistisch sichern konnten, mußten die Autoren, zusammen mit J. R. E. Richardson und J. A. Fraser Roberts[101]), zwei Jahre später

eingestehen, daß sich nach genauer Überprüfung des Krankenmaterials und Hinzunahme weiterer Fälle die ursprüngliche Häufung der Gruppe 0 bei Schwangerschaftstoxikose nicht mehr finden ließ. M. G. Pearson und G. D. Pinker[102]) untersuchten zur gleichen Zeit 675 Fälle von Schwangerschaftstoxikose und fanden ebenfalls kein Abweichen der Blutgruppenverteilung von der Norm.

R. D. H. Maxwell und K. N. Maxwell[103]) teilen 1955 mit, es sei öfters der Verdacht geäußert worden, es gäbe eine erbliche Prädisposition für essentiellen Hochdruck, und weiter, man habe mehrfach daran gedacht, diese Form des Hochdrucks und das peptische Ulkus besäßen gemeinsame Auslösungsfaktoren, da der Blutdruckregel- und der Magensaftsezernierungsmechanismus in vielem ähnlich seien und so eine gemeinsame ätiologische Basis in einer vegetativen Balancestörung gesehen werden könne. Sie untersuchten daraufhin 2147 Hypertoniker auf ihre Blutgruppenverteilung und verglichen sie mit 7418 Blutspendern, konnten jedoch kein Überwiegen der Gruppe 0 bei den Fällen essentieller Hypertonie feststellen.

Wie bereits kurz erwähnt wurde, untersuchte J. A. Buckwalter et al[60]) im Rahmen einer umfangreichen Arbeit die AB0-Verteilung — außer bei verschiedenen Karzinom-Lokalisationen, peptischen Ulcera und Perniciosa — auch bei 456 Leukämiekranken, 184 Fällen von Colitis ulcerosa und 327 Fällen congenitaler Anomalien, wobei sich jedoch nirgends etwas Auffallendes zeigte. R. B. McConnell und P. M. Sheppard[81]) prüften den Sekretorstatus bei 355 Allergikern und konnten keinen Unterschied zu der Normalverteilung feststellen.

Letztlich sei erwähnt, daß K. Jordal[59]) 1956 außer dem Magen-, Colon- und Rectum-Ca sowie dem Ulcus duodeni und ventriculi auch die Cholelithiasis in seine Betrachtungen einbezog, hier jedoch wie beim Colon- und Rectum-Ca zu keinem positiven Ergebnis kam. Dies steht im Gegensatz zu den Resultaten der Arbeit von U. Brockmüller[104]), in der 1960 unter Zuhilfenahme des gleichen Kontrollmaterials von 39 031 Vergleichspersonen, das auch in der vorliegenden Arbeit Verwendung fand, 1277 Cholelithiasis-Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen auf ihre Blutgruppenverteilung untersucht wurden. Hier konnte ein Anstieg in der Blutgruppe A_1 gegenüber der Norm von 7,70% mit $\chi^2 = 31{,}8$, ein Abfall in der Gruppe 0 von 4,58% mit $\chi^2 = 10{,}8$ und ein Absinken der Gruppe A_2 von 2,82% mit $\chi^2 = 14{,}6$ gesichert werden.

Ein weiteres Ergebnis aus der eben erwähnten Arbeit ist nicht minder eindrucksvoll: bei 296 Fällen mit thromboembolischen Erkrankungen fand sich die Blutgruppe A_1 zu einem weitaus höheren, die Gruppe 0 zu einem stark niedrigeren Prozentsatz als es den aus dem Kontrollgut gewonnenen Normaldaten entspricht. Auch hier läßt sich der A_1-Anstieg mit $\chi^2 = 29{,}6$, das 0-Absinken mit $\chi^2 = 26{,}6$ statistisch beweisen. Die thromboembolischen Erkrankungen wurden unseres Wissens in der oben angeführten Arbeit zum ersten Mal nach mo-

dernen Gesichtspunkten bearbeitet, ebenso Nieren-, Ureter- und Harnblasensteinleiden, wo sich hingegen jeweils keine signifikanten Verschiebungen in den Blutgruppenverteilungen nachweisen ließen.

In welcher Weise die Erforschung der Genese acquirierter hämolytischer Anämien zu Erkenntnissen über die Entstehung von sogenannten Auto-Antikörpern führte, wurde auf den Seiten 15f geschildert. An jener Stelle wurde auch darauf hingewiesen, daß der ubiquitär vorkommende H-Antikörper in besonderem Maße bei solchen Personen als Auto-Antikörper auftreten kann, die Träger des korrespondierenden Agglutinogens, der als Antigen wirkenden H-Substanz, sind. Dies sind vor allem die Angehörigen der Blutgruppe 0 und A_2, und es wäre demnach zu erwarten, daß unter Personen, die an einer erworbenen hämolytischen Anämie erkranken, mehr 0- und A_2-Träger gefunden werden als Angehörige der anderen klassischen Blutgruppen. Ein derartiges Vorwiegen der Blutgruppe 0 wurde von M. L. Hunt und S. P. Lucia 1950[105]) und 1953[106]) statistisch gesichert. Über die Frequenz von A_2-Trägern unter Personen mit dieser hämolytischen Erkrankung liegen keine Mitteilungen vor.

Nachdem eine Reihe von Ergebnissen anderer Autoren über das Thema ‚Blutgruppen und Krankheiten' mitgeteilt wurde, sollen in einer zusammenfassenden Darstellung die wichtigsten dieser Resultate und die vorherrschende Meinung in den Fällen, wo verschiedene Ansichten vertreten wurden, aufgezeigt werden.

Unter Magen-Ca-Trägern finden sich Angehörige der Blutgruppe A gehäuft. Zu diesem Ergebnis kam die weitaus überwiegende Mehrzahl der modernen Untersucher. Bei Berücksichtigung der A-Untergruppen und der genauen Lokalisation der Geschwulst zeichnet sich ab, daß ausschließlich der Besitz der Untergruppe A_1 mit einer erhöhten Magenkrebsdisposition verbunden zu sein scheint, nicht aber die Gruppe A_2; ferner, daß es in besonderem Maße die präpylorischen Karzinome sind, die mit der Blutgruppe A_1 in genetischem Zusammenhang stehen. Daß die genaue Lokalisation und auch die Berücksichtigung des Tumorgrundsubstrats von Bedeutung für die Aufdeckung von Zusammenhängen zwischen Blutgruppen und Krankheiten sein kann, wird dadurch bekräftigt, daß Collum-Plattenepithel-Karzinome vorwiegend bei A_1-Trägerinnen gefunden wurden, während sich bei gemeinsamer Betrachtung aller Genital-Ca-Arten kein Überwiegen dieser Blutgruppe ergab. Leider sind derartige lokalisatorische und histologisch-funktionelle Differenzierungen nur in seltenen Fällen vorgenommen worden, wie auch die A-Untergruppen nur vereinzelt berücksichtigt wurden. U. E. werden mit der Untergruppen-Aufschlüsselung der A-Träger in Krankengut und Vergleichsmaterial weitere Zusammenhänge, über die bislang keine einheitlichen Resultate erzielt wurden, deutlicher gemacht werden können, sei es im positiven oder negativen Sinne.

Widersprechende Ergebnisse liegen vor von Untersuchungen über Zusammenhänge zwischen AB0-Blutgruppen und Mamma-Ca, Bronchial-, Colon- und Rectum-Ca und, wie gesagt, dem weiblichen Genital-Karzinom.

Die Tatsache, daß unter Perniciosakranken ebenfalls die Gruppe A gehäuft gefunden und weiterhin, daß unter den A-Trägern erheblich mehr Anazide als unter Angehörigen der anderen Blutgruppen festgestellt wurden, rechtfertigt die häufig geäußerte Ansicht, nicht die Entwicklung einer einzelnen Krankheit, sondern die Ausbildung einer für mehrere Krankheiten gemeinsamen Ausgangssituation mehr in den Mittelpunkt der Betrachtung ziehen zu müssen.

Als eindeutig dürfen auch die Zusammenhänge zwischen der Blutgruppe 0 und dem Ulcus duodeni angesehen werden, während sich über das Magenulkus ähnliches sagen läßt wie über das Magen-Ca und das weibliche Genital-Ca hinsichtlich der genauen Lokalisation: Beim nicht-präpylorischen Ulkus wurde die Gruppe 0 gehäuft gefunden, die gemeinsame Betrachtung aller Magenulkus-Arten ließ das Vorwiegen dieser Gruppe undeutlich werden. Auch hier liegen so wenig Arbeiten vor, in denen die Magengeschwüre nach ihrem Sitz gesondert wurden, daß man nicht mehr tun kann, als anregen, späterhin genau differenzierte Ulcera statistischen Auswertungen zuzuführen. Anders verhält es sich mit dem Ulcus duodeni, bei dem zum einen die Gruppe 0 unzweifelhaft überwiegt, zum anderen aber auch das Vorherrschen der Nonsekretoren als sicher angenommen werden darf. Wenn auch einmal die Ansicht vertreten wurde (Clarke), die Relation zwischen Nonsekretoren und Duodenalulkus sei bei den einzelnen Blutgruppen verschieden — unter Duodenalulkus-Kranken der Gruppe 0 sollen sich seiner Meinung nach mehr Nonsekretoren finden als unter den Kranken der anderen Gruppen —, so weist doch das übrige Schrifttum darauf hin, daß entgegen Clarke's Ansicht diese Beziehungen bei allen Blutgruppen in gleicher Weise gefunden werden. Die Tatsache, daß unter Hyperaziden 0-Träger stark vermehrt gefunden wurden, steht in Einklang mit dem 0-Anstieg bei Ulcus duodeni-Kranken.

Über die Frage, in welcher Weise die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Blutgruppe mit dieser oder jener krankhaften Veränderung in Zusammenhang steht, sind verschiedene Vermutungen ausgesprochen worden. Fast einstimmig wird den blutgruppenaktiven Substanzen die Rolle eines unmittelbar einwirkenden Faktors zugesprochen, wobei die Mehrzahl der Autoren eine schützende Funktion annimmt. Während auf der einen Seite vermutet wird, der Besitz einer bestimmten Blutgruppe stelle einen gewissen Schutz vor einer oder einer Reihe ganz bestimmter Krankheiten dar, der beim Besitz einer anderen Blutgruppe nicht gewährleistet ist, sprechen sich andererseits einige Untersucher dafür aus, daß jede Blutgruppensubstanz gegen jede der bisher betrachteten Krankheiten einen Schutz ge-

währe, nur mit verschiedengradigem Ausmaß. Die letztere Anschauung hat insofern vieles für sich, als die Sekretor-Verhältnisse bei Duodenalulkus-Kranken aufzeigen, daß die Unfähigkeit, überhaupt blutgruppenspezifische Substanzen in der Duodenalmucosa zu produzieren, die Ausbildung eines Geschwürs ganz besonders unterstützt, und zwar unabhängig von der AB0-Blutgruppenzugehörigkeit: Nonsekretoren wurden unter Duodenalulkus-Kranken aller Blutgruppen in gleicher Weise gehäuft gefunden. Im einzelnen ist über die Frage, wie man sich die Art der Einflußnahme der Blutgruppensubstanzen auf die Disposition für eine Erkrankung, deren Auslösung oder Ablauf vorzustellen hat, sicherlich noch nicht das letzte Wort gesprochen, es darf aber aus der vorherrschenden Meinung im Schrifttum mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß es sich bei den Beziehungen zwischen den AB0-Blutgruppen und Krankheiten um direkte, kausale Zusammenhänge handelt.

II. Teil

1. Voraussetzungen zur statistischen Auswertbarkeit des Untersuchungsmaterials.

a) Forderungen anderer Autoren.

Im vorangegangenen Kapitel wurde mehrfach geschildert, in welcher Weise andere Untersucher ihr Krankengut und ihr Vergleichsmaterial auswählten, ohne daß die einzelnen Arbeitsmethoden im Hinblick auf die hierüber vorgebrachten grundsätzlichen Erwägungen einiger namhafter Autoren diskutiert wurden. Dies soll im folgenden in Form einer zusammenfassenden Darstellung geschehen, zum einen, um veranschaulichen zu können, warum eine Reihe von Autoren mit der von ihnen gewählten Untersuchungsmethode zu einem negativen Ergebnis kommen m u ß t e, zum anderen, um die von uns angewandte zu begründen.

Der englische Forscher I. Aird[85]) sagte auf dem 1958 in Rom abgehaltenen »Congress of the International Society of Blood Transfusion«, es sei von allergrößter Wichtigkeit, daß weitere Untersuchungen einen genügend großen Umfang aufweisen, denn da augenblicklich einige hundert statistische Erhebungen unternommen würden, sei es gut möglich, »daß zufallsbedingt aufgefundene Zusammenhänge so lange aufaddiert werden, bis die konventionelle Grenze statistischer Signifikanz erreicht ist — zumindest bei einigen der Arbeiten.« Die von Hogg und Pack[65]) durchgeführte sogenannte kombinierte Analyse stellt ein gutes Beispiel dar, in welcher Weise durch Kombination nicht aussagekräftiger Einzeluntersuchungen[54]) [55]) [65]) ein sehr eindrucksvolles Gesamtergebnis erzielt werden kann, das aber einer kritischen Analyse kaum standzuhalten vermag. Die Zusammenfassungen von Fraser Roberts[8]) dagegen zeigen, daß eine Addition von Einzelresultaten bei Anwendung des erstmals von B. Woolf[108]) angegebenen »Relativ-Koeffizienten« sehr wohl möglich ist, mit dem überdies in einfacher Form schnell zu erfassende Übersichten geschaffen werden können.

Die Forderung Aird's nach umfangreichem Krankengut wird nur zu verständlich, wenn man sich eingehend im Schrifttum — zumal im älteren — umsieht: Bei einer nicht geringen Anzahl auch der modernen Arbeiten ist man nicht dazu angetan, sie als ein bekräftigendes Beweisstück für die tatsächliche Existenz von Zusammenhängen zwischen AB0-Blutgruppen und Krankheiten anzusehen, vielmehr sind

sie oft eher geeignet, grundsätzliche Zweifel aufkommen zu lassen. So erscheint es auch verständlich, wenn P. Dahr[45]) noch im Jahre 1956 in seinem Aufsatz über »Praktisch wichtige Erkenntnisse der Blutgruppenforschung seit Entdeckung des Rhesusfaktors« allein einigen Formen der erworbenen hämolytischen Anämie und der foetalen Erythroblastose eine Beziehung zur AB0- bzw. Rhesus-Gruppenzugehörigkeit zuspricht. Erst 1958[66]), auf dem oben erwähnten Kongreß in Rom und in einem Aufsatz in »Die Medizinische«[46]), geht er auf die eindeutigen und weitaus übereinstimmend gefundenen Zusammenhänge ein und gesteht der in der angelsächsischen Literatur vorherrschenden Ansicht über direkte Einwirkung der Blutgruppensubstanzen einen hohen Wahrscheinlichkeitsgrad zu, dies also, nachdem eine große Anzahl von überzeugenden Untersuchungen anhand großen Materials durchgeführt worden waren.

Gleichzeitig stellte der Göttinger Serologe eine Reihe von Forderungen auf, ohne deren Beachtung nach seinem Dafürhalten kein Anspruch auf Beweiskraft erhoben werden kann. Die meist begangenen Fehler, so führt er aus, seien:

1. Der Fehler der kleinen Zahl. Hierin deckt sich seine Ansicht vollkommen mit der Aird's, nur daß er ausdrücklich darauf hinweist, daß ein umfangreiches Vergleichsmaterial in jedem Fall genauso Voraussetzung sein muß wie ein großes Krankengut. Die Arbeit von Balestra und Mattioli[71]) von 1958 (S. 28) mag als Beispiel für den Fehler eines zu kleinen Vergleichsmaterials angeführt werden.

2. Der durch »Auswahleffekt« bedingte Fehler. Hier ist die Auswahl lediglich positiver Untersuchungsergebnisse aus dem internationalen Schrifttum gemeint, durch deren Kombination — oder wie Aird sagt: Aufaddierung — ein überzeugendes Endergebnis vorgetäuscht werden kann.

3. Der Fehler durch Anwendung zu toleranter statistischer Rechenmethoden. P. Dahr verlangt eine strenge mathematische Statistik.

4. Der Fehler der Inhomogenität. Er versteht darunter den Fehler, der dadurch zustande kommt, daß Kranke und Vergleichspersonen »nicht zueinander gehörenden Gruppen« entnommen werden und meint dazu weiter, »daß statistisch signifikante Unterschiede zwischen Kranken und Gesunden nur dann eine Bedeutung haben, wenn das Untersuchungsmaterial und die Kontrollgruppen in jeder außer der zu prüfenden Beziehung streng untereinander vergleichbar sind.«

Bemerkenswert ist, daß der Begriff ‚Inhomogenität' und der der »racial stratification« (Schichtungseffekt) in der angelsächsischen Literatur aus gemeinsamen grundsätzlichen Erwägungen entstanden sind. Ein Unterschied besteht nur darin, daß unter Inhomogenität in erster Linie eine den direkten Vergleich nicht zulassende Diskrepanz zwischen Vergleichsmaterial und Krankengut verstanden werden soll, während sich »racial stratification« auf ein in sich uneinheitliches Krankengut allein bezieht.

Dahrs Kritik gilt im besonderen denjenigen Untersuchern, die das zufällig in einer Großstadtklinik anwesende Krankengut einem aus dem Querschnitt der Gesamtbevölkerung gewonnenen Vergleichsmaterial gegenüberstellen. Diese Kritik ist u. E. vollkommen berechtigt, und in besonderem Maße muß ihr dort Rechnung getragen werden, wo Querschnittsdaten eines großen Gebietes mit stark uneinheitlicher Blutgruppenverteilung — etwa Gesamtdeutschland — Verwendung finden sollen. Hier muß bedacht werden, daß zum einen ein erheblicher Prozentsatz von Personen aus entfernten Gegenden zufällig während des Aufenthaltes in der jeweiligen Großstadt erkrankt und in diejenige Klinik eingeliefert worden sein kann, in der zu diesem Zeitpunkt gerade die Untersuchung durchgeführt wird, zum anderen, daß die eben erwähnten Querschnittsdaten nur dann mit Berechtigung herangezogen werden dürfen, wenn sich das Krankengut ebenfalls als aus allen Teilen des betreffenden Landes oder Staates zusammengesetzt erweist. Sowohl eine oberflächliche Auswahl des Krankengutes, mehr noch eine zu »großzügige« Zusammenstellung des Vergleichsmaterials, ganz besonders aber die Gegenüberstellung dieser beiden Gruppen, wenn sie nach rassischer Abstammung, Heimat im engeren Sinne und Lebensalter nicht vollkommen vergleichbar sind, stellen unter Umständen bedeutende Fehlerquellen dar. Betrachtet man die 1955 erschienene Arbeit von G. Schröder[56]) (S. 21) unter diesem Blickwinkel, so kann es kaum heißen, zuscharf formuliert zu haben, wenn man sagt, nicht die übereinstimmenden Ergebnisse aller der Untersucher, die sich an die von P. Dahr ausgesprochenen Forderungen gehalten haben, sind Folge einer unzulänglichen Arbeitsmethode; vielmehr ist es wohl einer ungenügenden Genauigkeit in der Auswahl des Materials zuzuschreiben, daß in manchen Fällen nichts gefunden werden konnte.

P. Dahr sieht nun seine Forderung nach Homogenität am besten dann erfüllt, wenn sämtliche Patienten der Klinik, in der die Untersuchung durchgeführt wird, mit Ausnahme derjenigen, deren Erkrankung zur Diskussion steht, als Vergleichspersonen herangezogen werden. Die gleiche Ansicht wird von W. Helmbold[91]) sowie J. A. Buckwalter und L. A. Knowler[109]) vertreten. Letztere betonen in einem speziell der Frage nach dem geeignetsten Vergleichsmaterial gewidmeten Aufsatz, Blutspender seien deshalb als Kontrollgut nicht geeignet, da hierdurch altersmäßig nicht entsprechende Gruppen, nämlich ein durchschnittlich jüngeres Vergleichsmaterial einem durchschnittlich älteren Krankengut gegenübergestellt würde, also mit anderen Worten inhomogene Gruppen. Dieser Einwand ist zweifellos richtig. Die Frage, ob nun die Patientenschaft einer Klinik besser geeignet ist, als Kontrollgut zu dienen, soll im folgenden weiter besprochen werden, nachdem in der vorliegenden Arbeit auch hierüber Untersuchungen angestellt wurden. Wie eingangs erwähnt, finden sich unter den modernen Veröffentlichungen (ab 1949) nur sehr ver-

einzelt solche, in denen über Beziehungen der AB0-Blutgruppen zu mehreren genetisch nicht verwandten Krankheiten zugleich berichtet wird. In der vorliegenden Arbeit und in einer weiteren zur selben Zeit an der gleichen Klinik mit dem gleichen Vergleichsmaterial nach den gleichen Arbeitsmethoden durchgeführten Untersuchung von U. Brochmüller[104]) wurden insgesamt 14 Krankheiten bearbeitet. Dabei zeigte sich, daß ein Vorherrschen der A_1-Träger bei 3 Krankheiten mit $p<0{,}001$, bei einer weiteren mit $0{,}005>p>0{,}001$ statistisch hochsignifikant nachgewiesen, auf der anderen Seite ein Abfall des 0-Anteiles bei 2 Erkrankungen mit $p<0{,}001$ und bei je einer mit $0{,}005>p>0{,}001$ und $0{,}010>p>0{,}005$ statistisch gesichert werden konnte, während sich die Gruppe 0 bei nur einer Erkrankung signifikant erhöht fand. Dieser Befund ließ uns daran denken, nachzuprüfen, ob nicht vielleicht mehr Angehörige der Blutgruppe A_1 und weniger 0-Träger die Klinik aufsuchen als es der Blutgruppenverteilung gesunder Personen der näheren Umgebung entspricht. Eine derartige Untersuchung wurde durchgeführt, wobei folgende Voraussetzungen gegeben waren. Das Blut jedes Patienten, der mit einer Erkrankung eingeliefert wird, die voraussichtlich einen größeren operativen Eingriff nötig macht, wird mit dem Konservenblut des für ihn vorgesehenen Spenders kreuzgetestet. Die zu diesem Test ermittelte AB0- und Rhesusgruppenzugehörigkeit wird in ein dafür bestimmtes Buch eingetragen, um bei späterhin notwendigen Transfusionen eine neuerliche Gruppenbestimmung einsparen zu können. Jeder Patient erscheint somit nur einmal als Eintragung, gleichgültig, wie viele Konserven für ihn ausgegeben wurden, es sei denn, daß mehrere Monate zwischen den einzelnen Transfusionen liegen. Die aus 16 498 solchen Eintragungen der Jahre 1949 bis 1959 gewonnene Patienten-Blutgruppenverteilung wurde mit unserem Kontrollmaterial verglichen. Letzteres setzt sich folgendermaßen zusammen:

1.	Spender der Tübinger Blutbank	2 348 Pers.
2.	Spender der Stuttgarter Blutbank	7 190 Pers.
3.	Zum Zwecke von Vaterschaftsnachweisen von Obermedizinalrat Dr. Mayser in Tübingen und Stuttgart durchgeführte Untersuchungen an	29 493 Pers.
	insgesamt	39 031 Pers.

Das Ergebnis der Untersuchung ist recht eindrucksvoll und bestätigt unseren Verdacht, daß die Blutgruppenverteilung von Klinikinsassen nicht der der gesunden Bevölkerung der gleichen Gegend entspricht:

Blutgruppe	Patientenschaft		Gesunde Vergleichspers.		Differenz zwischen %
	Anzahl	%	Anzahl	%	
0	6 525	39,61	16 283	41,71	— 2,10
A_1	6 733	40,81	13 839	35,45	+ 5,36
A_2	832	5,04	2 906	7,44	— 2,40
B	1 709	10,36	4 298	11,01	
A_1B	595	3,61	1 311	3,36	
A_2B	104	0,63	394	1,01	

Die Abweichungen kommen dadurch zustande, daß eine Gruppe von Menschen, die eine bestimmte Blutgruppe vermehrt bzw. vermindert aufweisen auch zugleich zu einem höheren bzw. verminderten Prozentsatz an bestimmten Krankheiten leiden — und dies ist nichts anderes als die Auswirkung des »Schichtungsefekts«, nur daß von einem Zufall, durch den dieser verfälschende Effekt der ursprünglichen Definition nach Eingang in das Untersuchungsmaterial finden soll, hier natürlich keine Rede sein kann. Die statistische Berechnung ergab für das Ansteigen der Blutgruppe A_1 mit $\chi^2 = 82{,}4$ ($p<0{,}001$) und für das Absinken des 0-Anteiles mit $\chi^2 = 22{,}4$ ($p<0{,}001$) eine hohe Signifikanz, und sogar das verminderte Auftreten von A_2-Trägern unter den Krankenhausinsassen konnte mit $\chi^2 = 10{,}6$ ($p\approx0{,}001$) statistisch einwandfrei erwiesen werden. Gerade letzteres ist im Hinblick auf die von uns erhaltenen Ergebnisse über Zusammenhänge zwischen AB0-Blutgruppen und Krankheiten bei der von uns streng eingehaltenen Berücksichtigung der A-Untergruppen von Bedeutung, wie später eingehender besprochen wird. Mit diesem statistisch vollkommen gesicherten Resultat kann die Ansicht, das aus den jeweils übrigen Patienten zusammengesetzte Vergleichsmaterial sei aufgrund weitestgehender Homogenität am besten zur Kontrolle geeignet, als widerlegt gelten. C. A. Clarke und W. K. Cowan[74]) vermuteten schon 1955, zu einer Zeit, da es mit dem bis dahin veröffentlichten Schrifttum noch nicht möglich war, alle heute kaum mehr angezweifelten Zusammenhänge zwischen Blutgruppen und Krankheiten zu überblicken, Klinikspatienten könnten als Kontrollpersonen ungeeignet sein, denn »die Blutgruppenverteilung innerhalb der Patientenschaft braucht nicht die gleiche zu sein, wie die in der Durchschnittsbevölkerung, da Zusammenhänge zwischen bestimmten Blutgruppen und bestimmten Krankheiten bestehen könnten«. Vielleicht mag durch unsere Feststellung erklärt werden, warum eine Reihe von Autoren, die ein derartiges, letztlich doch als inhomogen erkanntes Vergleichsmaterial benutzten, zu keinem positiven Ergebnis kam — solange es darum ging, das Vorherrschen der Blutgruppe A bzw. A_1 nachzuweisen. Wenn es zutrifft, daß weniger 0- und A_2-Träger, dagegen mehr Angehörige der Gruppe A_1 die Klinik aufsuchen als es der

Normalverteilung entspricht, so wird man das Ergebnis der Untersuchungen von P. Speiser[57]) (s. S. 21 und 36) mit anderen Augen ansehen müssen. Er berichtet in einer Veröffentlichung aus dem Jahre 1956, — die von P. Dahr[66]) gerade deshalb lobend erwähnt wird, weil er hier seine Forderung nach Homogenität erfüllt sieht —, daß er die Blutgruppenverteilung jeweils von 1000 Magen-Ca-, Magen-Ulkus- und Duodenalulkus-Patienten mit der von 10 000 anderen Patienten der gleichen Kliniken verglich und bei den Magen-Ca-Kranken keine Erhöhung des A-Anteiles fand, wohl aber ein Ansteigen in der Gruppe 0 unter den Duodenalulkus-Trägern. Des weiteren darf gesagt werden, daß mit dem Ergebnis unserer oben beschriebenen Untersuchung nicht nur die besondere Eignung von Klinikspatienten als Vergleichspersonen widerlegt werden kann, sondern ein direkter Beweis dafür geliefert wurde, daß Zusammenhänge zwischen AB0-Blutgruppen und Krankheiten tatsächlich existieren.

b) **Auswahl des eigenen Krankengutes und Vergleichsmaterials.**

Um mit einem zuverlässigen Krankengut arbeiten zu können, wurde der unmittelbarste und sicherste, wenn auch langwierigste Weg begangen: Durchsicht sämtlicher Krankengeschichten der Chirurgischen Universitätsklinik von der Gründung der Blutbank im Jahre 1949 bis 1959. Auf diese Weise wurden aus über 63 000 Krankengeschichten 3615 als für unsere Untersuchungen geeignet ausgewählt. Eine Reihe von Forderungen, die wir uns bei dieser Auswahl stellten, ist bei Einsicht in die einzelne Krankengeschichte leicht zu erfüllen. So blieben unberücksichtigt

1. alle Patienten, die nicht in Südwürttemberg-Hohenzollern ansässig sind.
2. alle Patienten, die nur vorübergehend in Südwürttemberg-Hohenzollern ansässig sind, wie Fremdarbeiter, Studenten aus anderen Teilen Deutschland und aus dem Ausland sowie Angehörige der Besatzungsmächte,
3. alle Patienten, deren Diagnose nicht absolut gesichert werden konnte. Als sicher gilt für uns die Diagnose, wenn sie einem Operationsbericht oder einem Bericht des Pathologischen Instituts in Tübingen entnommen werden konnte.

Der Zusammenstellung des Vergleichsmaterials wurde besondere Sorgfalt gewidmet. Zunächst haben wir die Spender zweier in Südwürttemberg gelegener Blutbanken herangezogen:

1. Spender der Tübinger Blutbank, die 1949 im Hause der Chirurgischen Universitätsklinik gegründet wurde, um in erster Linie diese selbst, daneben aber auch die anderen Universitätskliniken mit Blutkonserven versorgen zu können. Aus einer Kartei, in der die Personalien und die Blutgruppenzugehörigkeit eines jeden Spenders festgehalten sind, wurden die für unsere Zwecke als Vergleichspersonen geeigneten Spender ausgewählt. Dabei gingen wir nach ähnlichen

Gesichtspunkten vor wie bei der Auswahl des Krankengutes, d. h. alle nicht ständig im Raume Südwürttemberg-Hohenzollern ansässigen Personen wurden wiederum ausgeschlossen. Auf diese Weise erhielten wir die Daten von 2348 Vergleichspersonen, die sich auf 1442 männliche und 906 weibliche Blutspender verteilen.

2. Spender der Stuttgarter Blutbank im Katharinenhospital (Leiter: Medizinalrat Dr. med. Kolb). Hier konnten ebenfalls anhand einer Kartei weitere 7190, nämlich 5024 männliche und 2166 weibliche Vergleichspersonen als geeignet ausgesondert werden.

Um nun den Einwand Buckwalters und Knowlers[109]) nicht außer acht zu lassen, nach dem Blutspender als Vergleichspersonen insofern die Dahrsche Forderung nach Homogenität nicht erfüllen, als sie durchschnittlich jünger sind als das Krankengut, wurde das Durchschnittsalter der insgesamt 9538 Spender bestimmt mit 37,4 Jahren. Wenn auch kein altersmäßiger Unterschied besteht zu den Duodenalulkus-Kranken, so muß zugegeben werden, daß die Karzinom-Träger durchschnittlich um ungefähr 20 Jahre älter sind als die Vergleichspersonen. Wir sind jedoch der Ansicht, daß diese Differenz auf die von uns gefundenen Zusammenhänge zwischen der Blutgruppe A_1 und einigen Karzinom-Lokalisationen einen nur sehr minimalen Einfluß haben kann. Man muß sich hier nämlich die Frage vorlegen: Wie müssen denn eigentlich die Verschiebungen in der Blutgruppenzusammensetzung bei alten Leuten aussehen, wenn damit die gefundenen Zusammenhänge im Sinne einer vorgetäuschten Bekräftigung verfälscht werden sollen? Diese Verschiebungen in höheren Lebensaltern müßten in einem Zunehmen von A_1-Trägern und einem Abnehmen von 0- und A_2-Trägern bestehen. Demnach würde also diejenige Blutgruppe, die allem Anschein nach mit dem geringsten Schutz gegen eine Reihe von Erkrankungen verbunden ist, letzten Endes doch die besten Lebensaussichten garantieren, während der Besitz der offensichtlich weitergehend schützenden Gruppen 0 und A_2 einen relativ früheren Tod nicht verhindert. Diese Überlegung macht deutlich, daß mit der Verwendung von Blutspendern, zumindest dann, wenn deren Durchschnittsalter nicht allzu sehr von dem des Krankengutes differiert, kein ins Gewicht fallender Fehler verbunden sein kann. Dieser Fehler bestünde zudem, wie schon angedeutet, in einer Abschwächung, keineswegs aber in einer Unterstützung der Befunde, denn eine etwaige Inhomogenität durch altersbedingte Änderung der Blutgruppenzusammensetzung könnte nach allem, was über Beziehungen zwischen Blutgruppen und Krankheiten bekannt wurde, nur in einer Verringerung der A_1- und einem Ansteigen der 0- und A_2-Frequenz bestehen. Das aber würde bedeuten, daß beim Vergleich altersgleicher Gruppen allenfalls eine größere Differenz in der A_1-Häufigkeit resultieren könnte, als wenn ein Vergleichsmaterial verwandt wird, bei dem aufgrund eines jüngeren Durchschnittsalters irgendwelche Abänderungen in der Blutgruppenzusammensetzung durch Aussiebungs-

wirkung noch nicht zu erwarten sind. Mit anderen Worten: Bei Verwendung eines jüngeren Kontrollgutes wird also vermieden, dem Krankengut ein Vergleichsmaterial gegenüberzustellen, das selbst bereits durch die mögliche Auswirkung der Blutgruppen-Krankheiten-Beziehungen in seiner Zusammensetzung abgeändert wurde. Auf der anderen Seite soll die volle Berechtigung, mit der P. Dahr Homogenität fordert, in keiner Weise angezweifelt werden, und wir haben nun, um dieser Forderung gerecht zu werden, unser Vergleichsmaterial erheblich erweitert gemäß seiner und der Ansicht Aird's und Fraser Robert's, daß trotz aller Sorgfalt in der Auswahl einzig ein sehr umfangreiches Vergleichsmaterial die letztlich doch nicht vollkommen auszuschaltenden Inhomogenitäten zu kompensieren vermag. Unser Kontrollgut wurde folgendermaßen vergrößert:

3. Personen, deren Blutgruppe zum Zwecke von Vaterschaftsnachweisen von Obermedizinalrat Dr. Mayser in Tübingen und Stuttgart in der Zeit von 1949 bis 1959 bestimmt wurde. Bei diesen Personen handelt es sich fast ausschließlich um solche, deren erster Wohnsitz in Südwürttemberg-Hohenzollern liegt. Auf diese Weise konnte unser Vergleichsmaterial um 29 493 Personen, und zwar 16 253 männliche und 13 240 weibliche erweitert werden, so daß es nunmehr insgesamt 39 031 Personen umfaßt. Daraus ergibt sich folgende Normalblutgruppenverteilung:

Vergleichsmaterial: 39 031 Personen, davon 22 719 männliche und 16 312 weibliche		
Blutgruppe	Anzahl	%
0	16 283	41,71
A_1	13 839	35,45
A_2	2 906	7,44
B	4 298	11,01
A_1B	1 311	3,36
A_2B	394	1,01
Sa:	39 031	99,98

Die Tatsache, daß sich unser Vergleichsmaterial aus drei verschiedenen Gruppen zusammensetzt, könnte die durchaus berechtigte Frage laut werden lassen, ob denn wirklich jede dieser Gruppen diejenige Blutgruppenverteilung aufweist, wie sie die gesunde Bevölkerung innerhalb des Einzugsgebietes der Chirurgischen Universitätsklinik zu Tübingen widerspiegelt, mit anderen Worten: Ist das Vergleichsgut tatsächlich homogen? Immerhin wäre z. B. denkbar, daß die Gruppe der Stuttgarter Blutspender, mehr noch der Stuttgarter

Anteil der umfangreichen dritten Gruppe ein derart weitgehendes Absinken des A_1-Anteiles in der Blutgruppenverteilung des Gesamtkontrollguts herbeigeführt hätte, so daß damit die gefundenen Differenzen zum Tübinger Krankenmaterial nicht mehr einem wirklichen Anstieg dieser Gruppe entsprächen. Ein Blick auf die von W. C. Boyd 1939 aufgestellte Tabelle der Blutgruppenverteilung in Württemberg[104]) muß diesen Verdacht sogar bekräftigen: Bei den beiden von ihm angeführten Tübinger Verteilungsbestimmungen wurde die Blutgruppe A (Untergruppen blieben unberücksichtigt) zu 5,2% bzw. 3,2% häufiger gefunden als in Stuttgart.

Um aufzuzeigen, daß keine derart inhomogenen Gruppen von Vergleichspersonen miteinander kombiniert wurden, seien deren Daten hier im einzelnen angegeben:

1. Tübinger Blutbank
2348 Personen

Gruppe	Anzahl	%
0	975	41,52
A_1	815	34,71
A_2	173	7,36
B	268	11,41
A_1B	98	4,17
A_2B	19	0,82
Sa:	2348	99,99

2. Stuttgarter Blutbank:
7190 Personen

Gruppe	Anzahl	%
0	3029	42,13
A_1	2536	35,21
A_2	466	6,48
B	803	11,17
A_1B	299	4,16
A_2B	57	0,80
Sa:	7190	99,95

3. Ob. Med. Rat Dr. Mayser:
29 493 Personen

Gruppe	Anzahl	%
0	12279	41,63
A_1	10488	35,56
A_2	2267	7,69
B	3227	10,94
A_1B	914	3,10
A_2B	318	1,08
Sa:	29493	100,00

Vergleich der Prozentzahlen

Blutgruppe	1.	2.	3.	endgültige Verteilung
0	41,52	42,13	41,63	41,71
A_1	34,71	35,21	35,56	35,45
A_2	7,36	6,48	7,69	7,44
B	11,41	11,17	10,94	11,01
A_1B	4,17	4,16	3.10	3,36
A_2B	0,82	0,80	1,08	1,01

Diese Gegenüberstellung macht deutlich, daß die aus drei verschiedenen Gruppen stammenden Vergleichspersonen unbedenklich zu einem einheitlichen Kontrollgut zusammengeschlossen werden dürfen. Offensichtlich hat sich der damals von W. C. Boyd mitgeteilte Unterschied zwischen der Blutgruppenverteilung in Tübingen einerseits und Stuttgart andererseits nicht nur ausgeglichen, sondern bis zu einem gewissen Grade umgekehrt: Das Stuttgarter Material zeigt heutzutage gegenüber dem Tübinger nicht einen niedrigeren, sondern

einen etwas höheren A_1-Anteil. Damit ist dann auch der eventuelle Einwand entkräftet, die von uns gefundenen Differenzen in der Blutgruppenverteilung bei einer Reihe von Krankheiten und bei der gesunden Bevölkerung könne auf einen Kontrollgutanteil zurückgeführt werden, durch den allein oder zum großen Teil diese Unterschiede vorgetäuscht würden: Jener Anteil hätte die Ergebnisse allenfalls abschwächen können.

c) **Die von uns angewandte statistische Rechenmethode.**

Vollkommen berechtigt ist die Dahrsche Forderung nach strenger mathematischer Statistik, berechtigt deshalb, weil sich χ^2-Werte nicht nur nach einer einzigen, sondern nach mehreren Formeln berechnen lassen: auf schnellerem und einfachem Wege nach verkürzten Formeln und auf längerem und schwierigerem Wege nach derjenigen Formel, die einzig zur Berechnung von χ^2 bei Untersuchungen wie der hier durchgeführten Anwendung finden sollte:

$$\chi^2 = \frac{(x_2 - \bar{p} n_2)^2 \quad (n_1 + n_2)}{n_1 \; n_2 \; \bar{p} \; \bar{q}} \qquad ^{110)}$$

Dabei bedeutet:

$$\bar{p} = \frac{x_1 + x_2}{n_1 + n_2}$$

$$\bar{q} = 1 - \bar{p}$$

n_1 = Anzahl sämtlicher Vergleichspersonen (39 031).

n_2 = Anzahl aller Personen mit einer bestimmten Krankheit ohne Rücksicht auf ihre Blutgruppenzugehörigkeit (z. B. Magen-Ca: 558).

x_1 = Anzahl der Träger einer bestimmten Blutgruppe unter den Vergleichspersonen (z. B. 0-Anteil des Vergleichsmaterials: 16 283 = 41,71%).

x_2 = Anzahl der Träger einer bestimmten Blutgruppe mit einer bestimmten Krankheit (z. B. Magen-Ca-Kranke der Blutgruppe A_1 : 251).

2. Eigene Ergebnisse.

a. Carcinoma ventriculi.

Krankengut: 558 Personen, davon 361 männlich und 197 weiblich						
Blutgr.	Anzahl	%Kranke	%Vergl.mat.	Differenz	χ^2	p
0	198	35,49	41,71	— 6,22	8,9	0,005>p>0,001
A_1	251	44,98	35,45	+ 9,53	21,7	<0,001
A_2	22	3,94	7,44	— 3,50	—	—
B	63	11,29	11,01			
A_1B	18	3,22	3,36			
A_2B	6	1,07	1,01			

Bei 558 Magen-Ca-Kranken kann folgende Blutgruppenverschiebung gegenüber der Norm statistisch gesichert werden: Ansteigen der Gruppe A_1 mit $\chi^2 = 21{,}7$ ($p<0{,}001$) und Abfallen der Gruppe 0 mit $\chi^2 = 8{,}9$ ($0{,}005>p>0{,}001$). Das Vorherrschen des A-Anteils wird durch das Ansteigen der A_1-Untergruppe bewirkt, während die Gruppe A_2 sich gegensätzlich verhält und wie die Gruppe 0 vermindert auftritt.

b. Rectum-Colon-Karzinom.

Krankengut: 415 Personen, davon 206 männlich und 209 weiblich						
Blutgr.	Anzahl	%Kranke	%Vergl.mat.	Differenz	χ^2	p
0	180	43,37	41,71	+ 1,66	—	—
A_1	171	41,20	35,45	+ 5,75	5,96	0,025>p>0,010
A_2	16	3,86	7,44	— 3,58	—	—
B	30	7,23	11,01			
A_1B	14	3,37	3,36			
A_2B	4	0,96	1,01			

Unter 415 Rectum- bzw. Colon-Ca-Patienten findet sich die Blutgruppe A_1 mit einer an der Grenze der statistischen Signifikanz liegenden Sicherheit vermehrt: $\chi^2 = 5{,}96$ ($0{,}025>p>0{,}010$). Wir sehen in der vorliegenden Arbeit Werte von χ^2 unter 6,0 / $p\approx0{,}025$ als nicht mehr eindeutig gesichert an, während in der nordamerikanischen Literatur häufig $p = 0{,}1$ als Signifikanzgrenze angenommen wird. — Die Blutgruppe A_2 verhält sich auch hier wiederum gegensätzlich zur Gruppe A_1.

c. Mamma-Karzinom.

Krankengut: 408 Personen, davon 5 männlich und 403 weiblich						
Blutgr.	Anzahl	%Kranke	%Vergl. mat.	Differenz	χ^2	p
0	160	39,22	41,71	— 1,49	0,9	—
A_1	176	43,14	35,45	+ 7,69	10,5	0,005>p>0,001
A_2	18	4,41	7,44	— 3,03	—	—
B	37	9,07	11,01			
A_1B	15	3,68	3,36			
A_2B	2	0,49	1,01			

408 Mamma-Ca-Kranke wurden auf ihre Blutgruppenverteilung untersucht, wobei auch hier ein Anstieg in der Gruppe A_1 mit $\chi^2 = 10{,}5$ (0,005>p>0,001) statistisch gesichert werden konnte. Die Gruppe A_2 tritt wie in den vorigen Beispielen vermindert auf.

d. Harnblasen-Karzinom.

Krankengut: 145 Personen, davon 120 männlich und 25 weiblich						
Blutgr.	Anzahl	%Kranke	%Vergl. mat.	Differenz	χ^2	p
0	45	31,03	41,71	— 10,68	6,8	0,025>p>0,010
A_1	66	45,52	35,45	+ 10,07	6,4	0,025>p>0,010
A_2	6	4,14	7,44	— 3,30	—	—
B	21	14,48	11,01			
A_1B	7	4,83	3,36			
A_2B	0	0	1,01			

An einem verhältnismäßig kleinen Krankengut von nur 145 Harnblasen-Ca-Patienten kann ein Anstieg in der Gruppe A_1 mit $\chi^2 = 6{,}8$ (0,025>p>0,010) und ein vermindertes Auftreten der Gruppe 0 mit $\chi^2 = 6{,}4$ (0,025>p>0,010) statistisch knapp gesichert werden. Wiederum findet sich die Gruppe A_2 zu einem geringeren Prozentsatz als es der Normalverteilung entspricht.

e. Prostata-Karzinom.

Krankengut: 256 Personen						
Blutgr.	Anzahl	%Kranke	%Vergl. mat.	Differenz	χ^2	p
0	111	43,36	41,71	+ 1,65	—	—
A_1	106	41,41	35,45	+ 5,96	3,9	—
A_2	7	2,73	7,44	— 4,71	—	—
B	26	10,16	11,01			
A_1B	6	2,34	3,36			
A_2B	0	0	1,01			

Die aus den Daten von 256 Patienten erhaltene Blutgruppenverteilung Prostata-Ca-Kranker läßt zwar zum einen erkennen, daß die Blutgruppe A_1 bei ihnen zu fast 6% häufiger auftritt als es dem Vergleichsgut entspricht, zum anderen, daß sich auch hier die beiden A-Untergruppen entgegengesetzt verschieben, doch kann dies Ergebnis statistisch nicht gesichert werden. Wir möchten jedoch glauben, daß eine Vergrößerung des Krankengutes zu signifikanten χ^2-Werten führen würde.

f. Bronchial-Karzinom.

Krankengut: 207 Personen, davon 189 männlich und 18 weiblich						
Blutgr.	Anzahl	%Kranke	%Vergl. mat.	Differenz	χ^2	p
0	78	37,68	41,71	— 4,03	1,4	—
A_1	84	40,58	35,45	+ 5,13	2,3	—
A_2	12	5,80	7,44	— 1,64	—	—
B	19	9,18	11,01			
A_1B	10	4,83	3,36			
A_2B	4	1,93	1,01			

Die Blutgruppenverteilung von 207 Bronchial-Ca-Patienten zeigt mit einer um 5,1% erhöhten Gruppe A_1 und einer um 4% verminderten Gruppe 0 die gleichen Verschiebungen, wie wir sie beim Magen-, beim Mamma- und beim Harnblasen-Ca fanden. Auch die verminderte Frequenz der Gruppe A_2 entspricht unseren Befunden bei den oben genannten drei Krebslokalisationen. Eine statistische Sicherung konnte nicht erreicht werden, was wohl auch hier auf ein nicht genügend umfangreiches Krankengut zurückgeführt werden darf.

g. Hypernephroide Karzinome.

Krankengut: 143 Personen, davon 99 männlich und 44 weiblich						
Blutgr.	Anzahl	%Kranke	%Vergl. mat.	Differenz	χ^2	p
0	61	42,66	41,71	—	—	—
A_1	51	35,73	35,45	—	—	—
A_2	12	8,39	7,44	—	—	—
B	13	9,09	11,01			
A_1B	4	2,80	3,36			
A_2B	2	1,40	1,01			

Bei 143 Patienten mit einem Hypernephrom lassen sich hinsichtlich ihrer Blutgruppenverteilung keinerlei Abweichungen gegenüber der Norm erkennen.

h. Ulcus duodeni.

Krankengut: 489 Personen, davon 406 männlich und 83 weiblich						
Blutgr.	Anzahl	%Kranke	%Vergl. mat.	Differenz	χ^2	p
0	244	49,9	41,71	+ 8,19	13,4	$<0{,}001$
A_1	155	31,7	35,45	— 3,75	2,9	—
A_2	22	4,5	7,44	— 2,94	—	—
B	54	11,04	11,01			
A_1B	13	2,66	3,36			
A_2B	1	0,2	1,01			

Deutliche Verschiebungen gegenüber der Norm lassen sich aus der Blutgruppenverteilung von 489 Ulcus duodeni-Patienten ersehen. Eine Erhöhung der 0-Frequenz um 8,2% läßt sich mit $\chi^2 = 13{,}4$ ($p<0{,}001$) statistisch sichern. Eine Verminderung beider A-Untergruppen um 3,7% bzw. 3% kann dagegen nicht bewiesen werden.

i. Ulcus ventriculi.

Krankengut: 397 Personen, davon 298 männlich und 99 weiblich						
Blutgr.	Anzahl	% Kranke	% Vergl. mat.	Differenz	χ^2	p
0	174	43,81	41,71	+ 2,10	—	—
A_1	141	35,52	35,45	—	—	—
A_2	19	4,79	7,44	— 2,65	—	—
B	45	11,33	11,01			
A_1B	16	4,03	3,36			
A_2B	2	0,51	1,01			

Die in der Blutgruppenverteilung von 397 Magenulkus-Patienten gefundenen Abweichungen sind geringfügig und statistisch nicht zu sichern. Die Gruppe 0 findet sich unter Magenulkus-Trägern zu 2,1% häufiger, die Gruppe A_1 zeigt keine Verschiebungen gegenüber der Norm, während die Gruppe A_2 um 2,65% vermindert auftritt.

k. Struma nodosa colloides.

Krankengut: 597 Personen, davon 102 männlich und 495 weiblich						
Blutgr.	Anzahl	% Kranke	% Vergl. mat.	Differenz	χ^2	p
0	258	43,22	41,71	+ 1,51	—	—
A_1	238	39,70	35,45	+ 4,25	5,0	0,025
A_2	26	4,36	7,44	— 3,08	—	—
B	52	8,71	11,01			
A_1B	16	2,85	3,36			
A_2B	7	1,17	1,01			

Unter 597 Patienten mit einer kolloidhaltigen Knotenstruma findet sich die A_1-Frequenz gegenüber der Norm um 4,25% erhöht, die A^2-Frequenz um 3,1% erniedrigt, während die Gruppe 0 keine nennenswerte Verschiebung aufweist. Wenn auch das Ansteigen in der Gruppe A_1 nicht statistisch gesichert werden kann, so darf doch der Verdacht ausgesprochen werden, daß Zusammenhänge zwischen der Blutgruppe A_1 und bestimmten Strumaformen späterhin verifiziert werden könnten, zumal wenn ein sehr umfangreiches Krankengut es ermöglicht, weiter differenzierte Struma-Arten der Untersuchung zuzuführen.

III. Teil

Diskussion

Zehn Erkrankungen, nämlich sieben verschieden lokalisierte Karzinome, das Ulkus des Magens und des Zwölffingerdarmes und die kolloidhaltige Knotenstruma wurden auf ihre Beziehungen zur AB0-Blutgruppenzugehörigkeit untersucht. Hierzu wurden die Daten aus insgesamt 3615 Krankengeschichten der Chirurgischen Universitätsklinik in Tübingen aus den Jahren 1949 bis 1959 mit denen von 39 031 Kontrollpersonen verglichen, wobei unser besonderes Augenmerk darauf gerichtet war, weitestgehend homogene Gruppen einander gegenüberzustellen, d. h. ein Krankengut einem Kontrollmaterial, »das in jeder außer der zu prüfenden Beziehung streng mit dem Krankengut vergleichbar ist« (Dahr[78]). Im Rahmen der eigens zur Frage der Homogenität durchgeführten Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, daß Krankenhausinsassen, die von verschiedener Seite als höchstgradig homogen und darum als Vergleichspersonen für besonders geeignet angesehen werden, in Wahrheit kein ideales Kontrollgut darstellen, da mehr Angehörige der Blutgruppe A_1 und weniger der Gruppen 0 und A_2 die Klinik aufsuchen als es der Normalverteilung entspricht. Diese Verschiebungen, die sämtlich statistisch einwandfrei gesichert werden konnten, machen Vergleichsmaterial und Krankengut zu inhomogenen Gruppen, und zwar dadurch, daß jenes Vergleichsmaterial allein schon in kumulierter Form das widerspiegelt, was sein Vergleich mit dem Krankengut aufzeigen soll, nämlich Zusammenhänge zwischen Blutgruppen und Krankheiten. Fassen wir unsere Ergebnisse über die Blutgruppenverschiebungen bei zehn Erkrankungen zusammen, so erhalten wir hinsichtlich der Blutgruppenverteilung bei den entsprechenden Patienten ein Bild, das unseren Befunden über diejenige aller Klinikinsassen entspricht: Unter letzteren findet sich die Blutgruppe A_1 um 5,36% erhöht — von 10 untersuchten Erkrankungen zeigt sich bei 7 ein deutlicher Anstieg bei der Gruppe A_1. Die Gruppe 0 tritt in der Gruppenverteilung sämtlicher Krankenhausinsassen um 2,1% vermindert auf — bei 3 von 10 Erkrankungen zeigt sich die Gruppe 0 gegenüber der Norm erniedrigt, bei nur einer erhöht. In der Blutgruppenverteilung von allen Krankenhausinsassen zusammen liegt die A_2-Frequenz 2,4% unter der Norm — bei 9 der 10 untersuchten Erkrankungen finden wir die A_2-Untergruppe erniedrigt.

Bei Verwendung eines über 39 000 Personen umfassenden Vergleichsmaterials aus knapp $^1/_5$ Blutspendern und reichlich $^4/_5$ Personen, deren Blutgruppenzugehörigkeit den Eintragungen aus Vaterschaftsnachweisuntersuchungen entnommen werden konnte, kamen wir im einzelnen zu folgenden Ergebnissen:

Die Blutgruppenzusammensetzung unter Magen-Ca-Kranken zeigt mit einem Anstieg in der Gruppe A_1 um 9,5% ($\chi^2 = 21{,}7$), einem Abfall in den Gruppen 0 um 6,2% ($\chi^2 = 8{,}9$) und A_2 um 3,5% (keine statistische Sicherung) Verschiebungen, wie sie, nur mit dem Unterschied, daß die A-Untergruppen nicht berücksichtigt wurden, von Aird et al[50]), Holländer[51]), Køster et al[52]), Buckwalter et al[60]) und Walter et al[64]) in gleicher Richtung gefunden wurden. Lediglich Weiser[66]) schlüsselte sein Krankengut nach den A-Untergruppen auf und teilte mit, die Verschiebungen hätten sich hierdurch um vieles verdeutlicht, was auf ein besonders starkes Ansteigen der A_1-Untergruppe zurückzuführen sei. Jennings et al[61]), Billington[62]) und Turunen et al[68]) fanden die Gruppe A beim Magen-Ca erhöht, dies jedoch nur bzw. besonders deutlich bei praepylorischem Sitz der Geschwulst.

Im Gegensatz zu der hohen Signifikanz, mit der die Verschiebungen der Blutgruppenzusammensetzung bei Magen-Ca-Kranken bewiesen werden konnte, ließ sich dies bei Colon- und Rectum-Ca-Patienten nicht eindeutig sichern. Ein Ansteigen der A_1-Frequenz um 5,75% gegenüber der Norm liegt mit $\chi^2 = 5{,}96$ an der Grenze der Signifikanz. Wenn außer Jordal[59]), der die Gruppe A beim Rectum-Ca vermehrt fand, nur negative Ergebnisse mitgeteilt worden sind (Buckwalter et al[60]), Aird et al[72])), wir dagegen zumindest den Verdacht aussprechen können, daß hier Zusammenhänge bestehen, so stellt dies nicht unbedingt einen Widerspruch dar, denn die von uns gefundene Differenz in der Gruppenzusammensetzung kommt durch das gegensätzliche Verhalten der A-Untergruppen zustande, die von den oben genannten Autoren nicht berücksichtigt wurden.

Ähnliches gilt für unsere Ergebnisse hinsichtlich des Mamma-Karzinoms, wo ein Anstieg der Gruppe A_1 um 7,7% mit $\chi^2 = 10{,}5$ statistich gesichert werden konnte, während Aird et al[72]), Krokfors et al[87]), Wehle[88]) und Goldenberg et al[89]) keinerlei Zusammenhänge fanden, und Buckwalter et al[60]) Beziehungen nur vermuten, aber nicht beweisen konnte.

Wenn der letztgenannte Autor meint, aus seinen Resultaten über das Bronchial-Ca ließe sich ablesen, daß Beziehungen zur Blutgruppe A zumindest vermutet werden dürften, so möchten wir mit dem von uns gefundenen Anstieg in der Gruppe A_1 um 5,1% seine Ansicht teilen, wenn wir auch gleich ihm diese Abweichung statistisch nicht sichern konnten.

Eine ähnliche Differenz von nahezu 6% findet sich in der A_1-Frequenz bei Prostata-Ca-Kranken gegenüber dem Kontrollgut. Auch hier konnte der Anstieg in der Gruppe A_1 statistisch nicht bewiesen

werden. Bei Harnblasen-Ca-Kranken dagegen konnte ein Vorherrschen der Gruppe A_1 um 10,1% mit $\chi^2 = 6{,}4$ und ein Absinken der 0-Frequenz um 10,7% mit $\chi^2 = 6{,}8$ statistisch gesichert werden, während die Untersuchungen über Beziehungen des hypernephroiden Karzinoms zur Blutgruppenzugehörigkeit ein negatives Ergebnis erbrachten.

In der Blutgruppenzusammensetzung von Patienten mit peptischen Ulcera des Gastro-Intestinaltraktes fanden wir die gleichen Abweichungen von der Norm, wie sie im Grundsätzlichen von sämtlichen modernen Autoren — und selbst von denen der zwanziger Jahre — in gleicher Weise beschrieben wurden: Häufung der 0-Angehörigen und Verminderung der A-Träger. Unter den Duodenalulkus-Kranken fanden wir die Gruppe 0 um 8,2% vermehrt ($\chi^2 = 13{,}4$) und die Gruppe A_1 um 3,75% vermindert (keine statistische Sicherung), unter den Magenulkus-Patienten zeigten sich gleichgerichtete Verschiebungen, diese jedoch von einem derart geringfügigen Ausmaß (0-Erhöhung um 2,1%, keine Veränderung im A_1-Anteil), daß an die Möglichkeit einer statistischen Sicherung in keiner Weise gedacht werden konnte (χ^2 für 0-Anstieg = 0,7). Dieser überaus deutliche Unterschied zwischen Duodenal- und Magenulkus hinsichtlich ihrer Beziehungen zur AB0-Blutgruppenzugehörigkeit wurde von einer größeren Anzahl moderner Autoren ebenfalls beschrieben: Clarke et al[74],[76]), Billington[63]), Jordal[59]) und Bentall[53]) teilen jeweils mit, bei Duodenalulkuskranken die oben beschriebenen Verschiebungen statistisch bewiesen haben zu können, nicht dagegen bei Magenulkus-Leidenden. Speiser[57]), der die beiden Ulkus-Arten gemeinsam betrachtete, kam wie Aird et al[72]), Westlund et al[73]), Køster et al[52]) und Maltoni et al[58]), die in gleicher Weise vorgingen, zu einem positiven Ergebnis, während die Autoren den Befund an den ausgesonderten Magenulkus-Fällen allein nicht bestätigen konnten. Die überwiegende Zahl der Untersucher, die ihr Krankengut nicht in Duodenal- und Magenulkus-Fälle aufteilten, kam trotzdem zu positiven Resultaten, was nicht verwunderlich ist, da der Teil der Kranken mit einem Magenulkus keine oder nur geringgradige, jedenfalls aber nicht gegensätzliche Verschiebungen in der Blutgruppenzusammensetzung gegenüber dem Teil mit einem Duodenalulkus zeigt. Lediglich drei Autoren kamen in dieser Hinsicht zu anderen Ergebnissen: Peebles Brown et al[80]) fand bei Magenulkuskranken als einziger ein deutliches Überwiegen der 0-Träger um 5%; Weiser[67]) kam bei gemeinsamer Betrachtung beider Ulkuslokalisationen entgegen der Feststellung aller übrigen Untersucher zu keinem positiven Ergebnis, während er in Übereinstimmung mit ihnen ein Vorherrschen der Gruppe 0 unter Duodenalulkus-Kranken statistisch sichern konnte; letztlich ist das etwas außer der Reihe stehende Ergebnis von Buckwalter et al[60]) zu erwähnen, der ebenfalls beide Ulkus-Arten zusammengefaßt untersuchte und zu einem positiven Ergebnis kam, bei Aufschlüsselung

nach dem Sitz des Geschwürs nun aber nicht verdeutlichte Verschiebungen beim Duodenalulkus und weitgehend abgeschwächte beim Magenulkus fand, sondern jeweils in etwa gleich große Abweichungen, wenn auch im Vergleich von Duodenal-, Magen- und kombinierten Ulkusfällen die 0-A-Verschiebungen bei Zwölffingerdarmgeschwürkranken und solchen mit beiden Ulkus-Arten zugleich in etwas größerem, bei Magengeschwürpatienten in etwas geringerem Ausmaß auftraten. Besonderes Interesse verdient die Arbeit von Billington et al[63]), der entsprechend seiner Gruppenverteilungsbefunde beim Magen-Ca auch hier wiederum die Gruppe A bei praepylorischem, die Gruppe 0 bei andersweitigem Sitz des Geschwürs vermehrt fand.

Eine Erhöhung der A_1-Frequenz um 4,25% gegenüber der Norm bei annähernd 600 Patienten mit einer kolloidhaltigen Knotenstruma ist zu klein, als daß trotz des recht umfangreichen Krankengutes eine statistische Sicherung hätte erwartet werden können. Allenfalls darf die Vermutung ausgesprochen werden, daß bei weiterer Vergrößerung und Differenzierung des Krankenmaterials Beziehungen zur Blutgruppe A_1 bewiesen werden könnten.

Unsere Ergebnisse bei den auf Beziehungen zum AB0-Blutgruppensystem am häufigsten untersuchten Krankheiten, dem Magen-Ca und dem Ulkus des Magens und des Duodenum, stellen, was das Verhalten der Gruppe 0 und A angeht, eine Bestätigung dessen dar, was seit einer Reihe von Jahren nicht mehr ernstlich angezweifelt wird. Ein weiteres Ergebnis, das sich aus der Berücksichtigung der A-Untergruppen ergibt, könnte dagegen zu neuen Gesichtspunkten einen Weg weisen. Vereinzelt ist zwar darauf hingewiesen worden, daß die Häufung der A-Träger bei einer Reihe von Krebslokalisationen hauptsächlich auf ein Ansteigen der A_1-Frequenz zurückzuführen sei (u. a. Weiser[67])); über das Verhalten der A_2-Untergruppe wurde dagegen unseres Wissens nur ein einziges Mal berichtet: Helmbold[91]) fand unter Genital-Ca-Patientinnen die Gruppe A_1 erhöht, die A_2-Frequenz deutlich erniedrigt. Wenn eingangs dieser Arbeit näher auf die mehrfachen Beziehungen eingegangen wurde, die zwischen den Blutgruppen 0 und A_2 bestehen, so nicht nur deswegen, weil wir glauben, auf einem neuen Wege die dort beschriebene nahe Verwandtschaft dieser beiden Blutgruppen bestätigt haben zu können. Vielmehr möchten wir aus dem gleichsinnigen Verhalten der Gruppen 0 und A_2 bei vier von sieben der von uns betrachteten Krebslokalisationen als Schlußfolgerung die Möglichkeit erwähnen, daß die H- (oder 0-) Substanz einen unmittelbar wirkenden Karzinom-Schutzstoff darstellen könnte: Die beim Menschen größte Menge dieses Mucoids findet sich bei 0-Trägern, an zweiter Stelle stehen die Angehörigen der Gruppe A_2, an letzter die der Gruppe A_1; wenn nun aus unseren Ergebnissen zu wiederholten Malen abgelesen werden kann, daß dazu parallellaufend die 0- und A_2-Träger unter Krebs-

kranken vermindert, die A_1-Angehörigen vermehrt auftreten, so liegt der Gedanke nicht allzu fern, der blutgruppenaktiven H-Substanz einen Platz im Entstehungsmechanismus zumindest des Magenkarzinoms einzuräumen.

Eine Sonderstellung kann der H-Substanz gegenüber den übrigen blutgruppenaktiven Stoffen aufgrund der von ihr vermutlich ausgehenden Schutzwirkung gegen e i n e bestimmte Gruppe von Erkrankungen, die Karzinome, dennoch nicht zugesprochen werden. Vielmehr scheint auch die A-Substanz einen gewissen Schutz zu gewährleisten, der speziell gegen die Ausbildung des Ulcus duodeni gerichtet ist. Hier konnte durch die von Clarke et al[75]) und McConnell et al[81]) durchgeführten Untersuchungen der Sekretor-Nonsekretor-Verhältnisse besonders deutlich aufgezeigt werden, daß es sich bei der Schutzwirkung der A-Substanz ebenfalls mit großer Wahrscheinlichkeit um eine direkte Einflußnahme dieses blutgruppenaktiven Stoffes handeln muß: Sie fanden unter Duodenalulkus-Kranken zu einem weitaus höheren Prozentsatz Nonsekretoren als unter den gesunden Vergleichspersonen. Die Relation Nichtausscheider zu Ausscheider wird bei Duodenalulkus-Kranken aller Blutgruppen in gleicher Weise gefunden, und dies deutet darauf hin, daß nicht etwa mit der Ausschließlichkeit eines Alles-oder-Nichts-Gesetzes mit dem Besitz der einen Blutgruppe weitestmöglicher, mit dem einer anderen überhaupt kein Schutz verbunden ist, sondern vielmehr, daß allen Blutgruppensubstanzen eine schützende Funktion zukommt, wobei die eine mehr gegen diese, die andere mehr gegen jene Erkrankung gerichtet ist. Die Unfähigkeit, überhaupt blutgruppenaktive Substanzen zu sezernieren — gleich welcher Gruppe —, muß als am ungünstigsten angesehen werden.

Zusammengefaßt läßt sich also sagen: sowohl die Blutgruppenzugehörigkeit als auch der Sekretorstatus spielen eine Rolle in der Duodenalulkus-Genese. Hinsichtlich des Magenkarzinoms scheinen ebenfalls zwei Faktoren — möglicherweise in Abhängigkeit voneinander — in das Krankheitsgeschehen einzugreifen: Neben dem Besitz der Blutgruppen 0 oder A_2 wiederum eine sekretorische Leistung, nämlich die Fähigkeit, Salzsäure zu produzieren. Eine Gruppe von Krankheiten, die alle mit einer mangelnden Salzsäurebildung einhergehen, zeigt übereinstimmende Beziehungen zur Blutgruppe A bzw. A_1: Perniciosa, Diabetes mellitus, Magen-Ca. Leider kann bislang nichts darüber ausgesagt werden, ob und inwieweit Anazidität mit AB0-Nonsekretion kombiniert ist. Derartige Zusammenhänge anzunehmen liegt nahe, nachdem zum einen die Magen-Ca-Schutzwirkung besonders der H-Substanz und zum anderen die besonders hohe Konzentration der blutgruppenaktiven Substanzen in der Magen-Mucosa bekannt wurde, man also folgern darf, daß der Wegfall eines schützenden Stoffes an der Stelle, wo er normalerweise in besonders hoher Konzentration vorhanden ist, auch eine besonders

große Gefährdung mit sich bringt. Möglicherweise kann, zunächst über den Weg des Tier- und Zellkulturexperiments näheres über die Wirkungsweise dieser heute chemisch rein darstellbaren H-Blutgruppensubstanz in Erfahrung gebracht werden.

Wenn vorhin zwei Erkrankungen erwähnt wurden, die mit dem Magen-Ca zum einen über das gleichermaßen gehäufte Auftreten unter A- bzw. A_1-Trägern, zum anderen aber auch über das Symptom Anazidität gemeinsame genetische Voraussetzungen vermuten lassen, so muß noch einem weiteren Krankheitsbild Rechnung getragen werden, das in jüngster Zeit auf Zusammenhänge zum AB0-Blutgruppensystem untersucht wurde: U. Brockmüller[104]) fand in der Blutgruppenverteilung von fast 300 Patienten mit thromboembolischen Erkrankungen hochsignifikante Verschiebungen, wie sie in einem solch hohen Ausmaß nur selten in Untersuchungen dieser Art aufgezeigt werden konnten, und zwar ein Ansteigen in der Gruppe A_1 um 15,2% und ein Abfallen in den Gruppen 0 und A_2 von 14,7% bzw. 3,05%. Dieser Befund muß zu denken geben, ob hier nicht ebenfalls genetisch zusammenhängende Geschehnisse eine Brücke schlagen ließen zwischen dem Karzinom des Magens und der Thromboembolie. Es wäre vorstellbar, daß Verlegungen in der Endstrombahn der Magenwand zu Mikronekrosen der Schleimhaut führen, die in dem Fall zur Abheilung kommen unter dem Schutz des Magenschleimüberzuges und eventuell dem der blutgruppenaktiven Substanz, wenn nicht durch abermaligen Verschluß an gleicher Stelle erneut Ernährungsstörungen gesetzt werden. Bei oft sich wiederholendem Gewebsuntergang kann, besonders dann, wenn die physiologischen Schutzvorrichtungen versagen, eine Fehlregeneration zur Ausbildung eines Karzinoms, oder aber bei Hyperazidität zu einem Ulkus führen, das nun seinerseits späterhin auf dem Wege über fortgesetzte Irritation von seiten der Säureeinwirkung zur malignen Entartung neigt. Es liegen bisher nur sehr vereinzelt Mitteilungen vor, in denen der Sitz des Magenkarzinoms berücksichtigt wurde. Diese wenigen Angaben sind jedoch in diesem Zusammenhang recht interessant. Billington[63] teilt mit, er habe beim Magen-Ca die Blutgruppe A dann gehäuft gefunden, wenn es sich um Geschwülste der praepylorischen Region handelte, bei Sitz des Karzinoms in andersweitigen Partien des Magens hingegen die Gruppe 0. Vielleicht ist es demnach so, daß die Karzinome der Pylorusgegend hauptsächlich auf Grund der eben erwähnten Endstrombahnverlegungen entstehen, die des Fundus zum größeren Teil über die durch Hyperrazidität gesetzten Schleimhautläsionen. Dies wird unterstützt durch weitere Befunde Billington's, nach denen Ulcera in der Fundusgegend bei 0-Trägern gehäuft sind, bei A-Trägern dagegen die des Pylorus. Vergegenwärtigt man sich, daß im Pylorusanteil im Gegensatz zum Fundus nur sehr vereinzelt Säureaggregate gelegen sind, wird man eingestehen müssen, daß diese Befunde recht gut mit den histologisch-funktionellen Gegebenheiten der

jeweiligen Schleimhautpartien übereinstimmen. Ob nun der Schutz, den die H-Substanz gegen die Entwicklung eines Magen-Karzinoms zu bieten scheint, lediglich auf ein von der Schleimhautoberfläche her einwirkendes Prinzip zurückzuführen ist, oder aber schon intravasal in der Verhinderung von Gefäßwandauflagerungen zum Ausdruck kommt, oder in beiden Richtungen zugleich wirksam ist, kann vorerst nicht beantwortet werden. Als sehr wahrscheinlich darf bis jetzt zumindest angesehen werden, daß die H-Substanz bis zu einem gewissen Grade tatsächlich vor dem Magen-Ca zu schützen vermag, und dies sollte u. E. ausreichen, die H-Substanz im Experiment weiter zu erforschen, auch wenn wir nicht mehr erwarten dürfen als damit nur einen sehr kleinen Schritt im Kampf gegen eines der Leiden mit immer noch großer Mortalität voranzukommen.

Literatur

1) EISENBERG, Ph. Wien. klin. Wschr. 42, 1901, p. 1020: Über Isoagglutinine und Isolysine in menschlichen Seris.
2) LANDSTEINER, K. Wien. klin. Wschr. 46, 1901, p. 1132: Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes.
3) DECASTELLO, A. v.; STURLI, A. Münch. med. Wschr. 26, 1902, p. 1090: Über die Isoagglutinine im Serum gesunder und kranker Menschen.
4) DUNGERN, E. v.; HIRSZFELD, L. Z. f. Immfschg. Orig. Bd. 4, 1910, p. 531: Über Nachweis und Vererbung biochemischer Strukturen I.
5) DUNGERN, E. v.; HIRSZFELD, L. Z. f. Immfschg. Orig. Bd. 6, 1910, p. 284: Über Vererbung gruppenspezifischer Strukturen des Blutes.
6) MOUREAU, P. Rev. belge Sci. méd. 7, 1935, p. 540 zitiert nach O. Prokop in Dtsch. med. Wschr. 83, 1958, p. 431: Blutgruppen und Krankheiten.
7) ALEXANDER, W. Brit. J. exp. Path. 2, 1921, p. 66: An Inquiry into the Distribution of the Blood Groups in Patients Suffering from Malignant Disease.
8) FRASER ROBERTS, J. A. Acta genet. 6, 1956/57, p. 549: Associations between Blood Groups and Disease.
9) BUCHANAN, J. A.; HIGLEY, E. T. Brit. J. exp. Path. 2, 1921, p. 247: The Relationship of Blood-Groups to Disease.
10) LATTES, L. »Die Individualität des Blutes«, Berlin, Springer, 1925.
11) SUK zitiert nach P. Steffan in »Handbuch der Blutgruppenkunde«, München, Lehmann, 1932.
12) WARNOWSKY, J. Münch. med. Wschr. 41, 1927, p. 1758: Über Beziehungen der Blutgruppen zu Krankheiten.
13) HERMANNS, L.; KRONBERG, J. Münch. med. Wschr. 23, 1927, p. 967: Blutgruppe und Krankheitsdisposition.
14) BÖHMER, K. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 9, 1927, p. 426: Blutgruppen und Verbrechen.
15) FOERSTER, A. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 11, 1928, p. 487: Blutgruppen und Verbrecher.
16) HIRSZFELD, L. »Konstitutionsserologie und Blutgruppenforschung«, Berlin, Springer, 1928.

17) GUNDEL, M. Klin. Wschr. 1927, p. 1703: Bestehen Zusammenhänge zwischen Blutgruppe und Luesdisposition sowie zwischen Blutgruppe und Erfolg der Luestherapie?
18) KLÖVEKORN, G. H.; SIMON, A. Dermat. Z. 50, 1927, p. 294: Die Bedeutung der Blutgruppenuntersuchung bei Haut- und Geschlechtskrankheiten.
19) UGELLI, L. Policlinico, Sez. Prat. 43, 1936, p. 1591: Distribuzione dei gruppi sanguigni negli individui portatori di ulcere gastroduodenali.
20) SCHAER, K. F. »Charakter, Blutgruppe und Konstitution; Grundriß einer Gruppentypologie auf psychologisch-anthropologischer Grundlage«, Zürich, Rascher, 1941.
21) LESSA, A.; ALARCÃO, J. Hema 1, 1949, p. 1: Contribuicão para o estudo das incidências dos tipos do sistema clássico AB0, sobre os estados mórbidos.
22) KIRIHARA, Sh. Z. klin. Med. 99, 1924, p. 522: Über die Hämagglutination beim menschlichen Blute.
23) LEHRS, H. Z. f. Immfschg. 66, 1930, p. 175: Über gruppenspezifische Eigenschaften des menschlichen Speichels.
24) PUTKONEN, T. Acta Soc. Med. Fenn. Duodecim 14, 1930, Nr. 2 zitiert nach P. Dahr; M. Kindler in »Erkenntnisse der Blutgruppenforschung seit Entdeckung des Rhesusfaktors«, Stuttgart, Schattauer, 1958.
25) SASAKI, H. Z. f. Immfschg. 77, 1932, p. 101: Über das Vorkommen gruppenspezifischer Eigenschaften in Speichel und anderen Körperflüssigkeiten und den Nachweis zweier »Ausscheidungstypen«.
26) SCHIFF, F.; SASAKI, H. Z. f. Immfschg. 77, 1932, p. 129: Über die Vererbung des serologischen Ausscheidungstypus.
27) SCHIFF, F. »Über die gruppenspezifischen Substanzen des menschlichen Körpers«, Jena, Fischer, 1931.
28) HARTMANN, G. »Group Antigens in Human Organs. A Discussion of the ‚Secretor Non-Secretor' Phenomenon«, Kopenhagen, Munksgaard, 1941.
29) MOURANT, A. E. Nature 158, 1946, p. 237: A ‚New' Human Blood Group Antigen of Frequent Occurrence.
30) ANDRESEN, P. H. Acta Path. et Microbiol. Scand. 24, 1947, p. 616: The Blood Group System ‚L'.
31) ANDRESEN, P. H. Acta Path. et Microbiol. Scand. 25, 1948, p. 728: The Blood Group System L. A New Blood Group L_2. A Case of Epistasy within the Blood Groups.
32) GRUBB zitiert nach H. J. Pettenkofer in Z. f. Immfschg. 110, 1953, p. 217: Serologie und Vererbung des Lewis-Blutgruppensystems.
33) PETTENKOFER, H. J. Z. f. Immfschg. 110, 1953, p. 217: Serologie und Vererbung des Lewis-Blutgruppensystems.

34) ANDRESEN, P. H.; JORDAL, K. Acta Path. et Microbiol. Scand. 26, 1949, p. 636: An Incomplete Agglutinin Related to the L-(Lewis)-System.
35) FORMAGGIO, T. Min. medicoleg. 72, 1952, p. 63 zitiert nach O. Prokop in Dtsch. med. Wschr. 83, 1958, p. 431: Blutgruppen und Krankheiten.
36) SPRINGER, G. F. Schweiz. med. Wschr. 87, 1957, p. 434: Physiologie und Chemie blutgruppenaktiver Substanzen.
37) CRAWFORD, H.; CUTBUSH, M.; MOLLISON, P. L. Lancet 1, 1953, p. 566: Specifity of Incomplete ‚Cold' Antibody in Human Serum.
38) PROKOP, O.; SCHUBERTH, G. Klin. Wschr. 32, 1954, p. 138: Blutgruppen-Autoantikörper im AB0-System.
39) LOGHEM, J. J. v.; HART, M. v. d. Vox sang. 4, 1954, p. 129 zitiert nach O. Prokop in Dtsch. med. Wschr. 83, 1958, p. 431: Blutgruppen und Krankheiten.
40) HOLLÄNDER, L. Experientia 9, 1953, p. 468: Specifity of Antibodies in Acquired Haemolytic Anaemia.
41) WEINER, W.; BATTEY, D. A.; CLEGHORN, T. E.; MORSON, F. G. W.; MEYNELL, M. J. Brit. med. J. 2, 1953, p. 125: Serological Findings in a Case of Haemolytic Anaemia.
42) BERNSTEIN, K. Z. Abstammungslehre 37, 1925, p. 237: Zusammenfassende Betrachtung über die erblichen Blutstrukturen des Menschen.
43) SCHIFF, F.; ADELSBERGER, L. Zbl. Bakteriol. Orig. Bd. I, 93, 1924, p. 172: Über blutgruppenspezifische Antikörper und Antigene.
44) PROKOP, O. Vortrag Dtsch. Ges. gerichtl. Med., Bonn, 1953.
45) DAHR, P. Die Medizinische 19, 1956, p. 715 und 20, 1956, p. 747: Praktisch wichtige Erkenntnisse der Blutgruppenforschung seit Entdeckung des Rhesusfaktors.
46) DAHR, P.; KINDLER, M. Die Medizinische 1, 1958, p. 15: Über weitere Erkenntnisse und Probleme der Blutgruppenforschung und Immunhämatologie.
47) PROKOP, O. Dtsch. med. Wschr. 83, 1958, p. 431: Blutgruppen und Krankheiten.
48) LETTERER, E. »Allgemeine Pathologie«, Stuttgart, Thieme, 1959.
49) STOCKS, P. Brit. J. Cancer 4, 1950, p. 147: Cancer of the Stomach in the Large Towns of England and Wales, 1921—39.
50) AIRD, I.; BENTALL, H. H.; FRASER ROBERTS, J. A. Brit. med. J. 1, 1953, p. 799: A Relationship between Cancer of Stomach and the AB0-Blood Groups.
51) HOLLÄNDER zitiert nach I. Aird et al in Brit. med. J. 2, 1954, p. 315: The Blood Groups in Relation to Peptic Ulceration and Carcinoma of Colon, Rectum, Breast, and Bronchus; an Association between the AB0-Blood Groups and Peptic Ulceration.

25) KøSTER, K. H.; SINDRUP, E.; SEELE, V. Lancet 2, 1955, p. 52: AB0-Blood Groups and Gastric Acidity.
53) BENTALL, H. H. Acta genet. 6, 1956/57, p. 566: Blood Groups and Disease, with Special Reference to Stomal Ulcer and Pernicious Anaemia.
54) CANÓNICO, A. N.; STAGNARA, R. F. Bol. y Trab. Soc. cir. 39, 1955, p. 222: Cáncer gástrico: Consideraciones anátomo-clinicas sobre 100 casos de resecciones.
55) MUELLER, O. Dia medico 27, 1955, p. 817: Cáncer gástrico y grupos sanguineos.
56) SCHRÖDER, G. Archiv f. Geschwulstforschung 8/3, 1955, p. 230: Bestehen Zusammenhänge zwischen Blutgruppe und Karzinomerkrankung?
57) SPEISER, P. Krebsarzt 11, 1956, p. 344: Konstitution und Blutgruppen.
58) MALTONI, G.; CANALI, E. Ann. ital. Chir. 33/4, 1956, p. 371: I gruppi sanguigni in relazione al cancro gastrico e all' ulcera gastroduodenale.
59) JORDAL, K. Acta Med. leg. soc. 9, 1956, p. 195: Blood Groups and Disease; AB0, Rhesus, and Lewis-Blood Groups in Relation to Cancer of Stomach, Rectum, and Colon, and to Peptic Ulceration.
60) BUCKWALTER, J. A.; WOHLWEND, E. B.; COLTER, D. C.; TIDRICK, R. T.; KNOWLER, L. A. J. Amer. med. Ass. 162, 1956, p. 1210: AB0-Blood Groups and Disease.
61) JENNINGS, D.; BALME, R. H.; RICHARDSON, J. E. Lancet 2, 1956, p. 11: Carcinoma of Stomach in Relation to AB0-Blood Groups.
62) BILLINGTON, B. P. Lancet 2, 1956, p. 859: Gastric Cancer; Relationship between AB0-Blood Groups, Site, and Epidemiology.
63) BILLINGTON, B. P. Aust. Ann. Med. 5, 1956, p. 141: AB0-Blood Groups and Gastro-Duodenal Diseases.
64) WALTER, W. W.; RAEBURN, C.; CASE, J. Lancet 2, 1956, p. 970: Blood Groups in Relation to Malignant Diseases.
65) HOGG jun., L.; PACK, G. T. Gastroenterology 32, 1957, p. 797: The Controversial Relationship between Blood Group A and Gastric Cancer.
66) DAHR, P. Proceedings of the Seventh Congress of the International Society of Blood Transfusion, Rome, Sept. 3—6, 1958, (Basel, Karger, 1959), p. 155: Blutgruppen und Krankheiten.
67) WEISER, F. Wien. med. Wschr. 107, 37, 1957, p. 737: Die klassischen Blutgruppen in Beziehung zum Karzinom und peptischen Ulkus.
68) TURUNEN, M.; PASILA, M. Ann. Med. exp. Fenn. 35, 1957, p. 100 zitiert nach O. Prokop in Dtsch. med. Wschr. 83, 1958, p. 431: Blutgruppen und Krankheiten.

69) SPANDONARI, A.; CARBONESCHI, W. R. Rass. ital. Chir. Med. 6, 1957, p. 113: Relazioni del cancro gastrico e dell' ulcera duodenale col sistema AB0.
70) COROIANU, V.; OPREANU, O.; BRATU, I. Zentrbl. f. Chir. 83, 48, 1958, p. 2201: Blutgruppe und Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür bzw. Magenkrebs.
71) BALESTRA, V.; MATTIOLI, F. Schweiz. Z. allg. Path. u. Bakt. 21, 2, 1958, p. 331: Les groupes sanguins et l'ulcère gastro-duodenal.
72) AIRD, I.; BENTALL, H. H.; FRASER ROBERTS, J. A. Brit. med. J. 2, 1954, p. 315: The Blood Groups in Relation to Peptic Ulceration and Carcinoma of Colon, Rectum, Breast, and Bronchus; an Association between the AB0-Blood Groups and Peptic Ulceration.
73) WESTLUND, K.; HEISTÖ, H. Brit. med. J. 1, 1955, p. 847: Blood Groups in Relation to Peptic Ulceration.
74) CLARKE, C. A.; COWAN, W.K.; WYN EDWARDS, J.; HOWEL-EVANS, A. W.; McCONNELL, R. B.; WOODROW, J. C.; SHEPPARD, P. M. Brit. med. J. 2, 1955, p. 643: The Relationship of the AB0-Blood Groups to Duodenal and Gastric Ulceration.
75) CLARKE, C. A.; WYN EDWARDS, J.; HADDOCK, D. R. W.; HOWEL-EVANS, A. W.; McCONNELL, R. B.; SHEPPARD, P.M. Brit. med. J. 2, 1956, p. 725: AB0-Blood Groups and Secretor Character in Duodenal Ulcer. Population and Sibship Studies.
76) CLARKE, C.A.; SHEPPARD, P.M. Acta genet. 6, 1956/57, p. 570: The AB0-Blood Groups in Duodenal Ulcer. A Study of Sibships.
77) CLARKE, C. A.; McCONNELL, R. B.; SHEPPARD, P. M. Brit. med. J. 1, 1957, p. 758: AB0-Blood Groups and Duodenal Ulcer.
78) CLARKE, C. A. Proceedings of the Seventh Congress of the International Society of Blood Transfusion, Rome, Sept. 3—6, 1958 (Basel, Karger, 1959), p. 151: Disease in Relation to Human Polymorphic Systems.
79) BUCKWALTER, J. A.; WOHLWEND, E. B.; COLTER, D. C.; TIDRICK, R. T.; KNOWLER, L. A. J. Amer. med. Ass. 162, 1956, p. 1215: Peptic Ulceration and AB0-Blood Groups.
80) PEEBLES BROWN, D. A.; MELROSE, A. G.; WALLACE, J. Brit. med. J. 2, 1956, p. 135: The Blood Groups in Peptic Ulceration.
81) McCONNELL, R. B.; SHEPPARD, P. M. Acta genet. 6, 1956/57, p. 574: The Secretor Character and Diseases.
82) SPEISER, P.; BAUMGARTEN, K.; KASERER, O. Z. f. Immfschg. 111, 1954, p. 168: Untersuchungen über die Sekretion von Blutgruppensubstanzen im Speichel und in Tumorflüssigkeiten.
83) BILLINGTON, B. P. Lancet 1, 1958, p. 374: Duodenal Ulcer: an Observation.

84) THE LANCET, Leitartikel in; Lancet 1, 1958, p. 516: Blood Groups and Disease.
85) AIRD, I. Proceedings of the Seventh Congress of the International Society of Blood Transfusion, Rome, Sept. 3—6, 1958 (Basel, Karger, 1959), p. 137: The Biological Implications of the Relationship between Blood Groups and Disease.
86) McCONNELL, R. B.; CLARKE, C. A.: DOWNTON, F. Brit. med. J. 2, 1954, p. 323: Blood Groups in Carcinoma of Lung.
87) KROKFORS, E. KINNUNEN, O. Brit. med. J. 1, 1954, p. 1305: Blood Groups and Gynaecological Cancer.
88) WEHLE, F. Med. Diss. Humbold-Univ., Berlin, 1957: Die Verteilung der klassischen Blutgruppen und des Rh-Faktors bei gutartigen und bösartigen Tumoren der weiblichen Genitale und der Mamma.
89) GOLDENBERG, J. S.; HAYES, M. A. Cancer 11, 1958, p. 973: Breast Carcinoma and AB0-Blood Groups.
90) LANGMANN, H. Med. Diss., Bonn, 1955: Ein Beitrag zur Frage der Beziehungen zwischen Blutgruppen und weiblichem Genital- und Mammacarcinom.
91) HELMBOLD, W. Proceedings of the Seventh Congress of the International Society of Blood Transfusion, Rome, Sept. 3—6, 1958 (Basel, Karger, 1959), p. 176: Über den Zusammenhang zwischen AB0-Blutgruppen und weiblichen Genitalcarcinom.
92) CAMERON, J. M. Lancet 1, 1958, p. 239: Blood Groups in Tumours of Salivary Tissue.
93) STRUTHERS, D. Brit. J. soc. Med. 5, 1951, p. 223: AB0-Groups of Infants and Children Dying in the West of Scotland (1949—1951).
94) MAYR, E.; DIAMOND, L. K.; LEVINE, R. P.; MAYR M. Science 124, 1956, p. 932: A Suspected Correlation between Blood Group Frequency and the Chromophobe Adenoma of the Pituitary.
95) MOSBECH, J. »Heredity in Pernicious Anaemia. A Proband Study of the Heredity and the Relationship to Cancer of Stomach«, Kopenhagen, Munksgaard, 1953.
96) FRASER ROBERTS, J. A. Brit. med. J. 2,1956, p. 723: An Association between Blood Group A and Pernicious Anaemia. A Collective Series from a Number of Centres.
97) CRAIG, J.; WANG, I. Glasg. med. J. 36, 1955, p. 261: Blood Groups in Diabetes Mellitus.
98) McCONNELL, R. B.; PYKE, D. A.; FRASER ROBERTS, J. A. Brit. med. J. 1, 1956, p. 772: Blood Groups in Diabetes Mellitus.
99) ZEYTINOGLU, I. Acta genet. 6, 1956/57, p. 564: Étude de Relation des Groupes Sanguins (AB0) et Rhesus (Standard) dans le Diabète.

100) PIKE, L. A.; DICKINS, A. M. Brit. med. J. 2, 1954, p. 321: AB0-Blood Groups and Toxaemia of Pregnancy.
101) DICKINS, A. M.; RICHARDSON, J. R. E.; PIKE, L. A.; FRASER ROBERTS, J. A. Brit. med. J. 1, 1956, p. 776: Further Observations on ABO-Blood Group Frequencies and Toxaemia of Pregnancy.
102) PEARSON, M. G.; PINKER, G. D. Brit. med. J. 1, 1956, p. 777: AB0-Blood Groups and Toxaemia of Pregnancy.
103) MAXWELL, R. D. H.; MAXWELL, K. N. Brit. med. J. 2, 1955, p. 179: AB0-Blood Groups and Hypertension.
104) BROCKMÜLLER, U. Med. Diss., Tübingen, 1962: Die derzeitige Verteilung der AB0-Blutgruppen in der Bevölkerung Südwürttemberg-Hohenzollerns und ein Beitrag zur Frage der Beziehungen zwischen Blutgruppen und Krankheiten.
105) HUNT, M. L.; LUCIA, S. P. Proc. Internat. Soc. Haemat. 1950, p. 221: AB0-Blood Groups in Haemolytic Anaemia.
106) HUNT, M. L.; LUCIA, S. P. Science 118, 1953, p. 183: The Occurrence of Acquired Hemolytic Anemia in Subjects of Blood Group 0.
107) DAHR, P.; KINDLER, M. »Erkenntnisse der Blutgruppenforschung seit Entdeckung des Rhesusfaktors«, Stuttgart, Schattauer, 1958.
108) WOOLF, B. Ann. hum. Genet. 19, 1955, p. 251: On Estimating the Relation between Blood Groups and Disease.
109) BUCKWALTER, J. A.; KNOWLER, L. A. Amer. J. Hum. Genet. 10, 1958, p. 164: Blood Donor Controls for Blood Group Disease Researches.
110) WAERDEN, B. L. v. d. »Mathematische Statistik«, Berlin, Springer, 1957.

Lebenslauf

Als Sohn des Kaufmannes Hans Conrad Brockmüller und seiner Ehefrau Margaretha, geb. Koch, wurde ich, Kay Dieter Brockmüller, am 9. April 1932 in Lübeck geboren.

Von 1938 bis zum Frühjahr 1945 besuchte ich die Grundschule und den neusprachlichen Zweig des Katharineums in Lübeck. Nach einer durch Verwendung der Schulräumlichkeiten als Notlazarette erzwungenen unterrichtsfreien Zeit von anderthalb Jahren wurde meine Schulausbildung bis zum Herbst 1952 an der gleichen Schule und von diesem Zeitpunkt ab am Staatlichen Nordseegymnasium in St. Peter-Böhl/Eiderstedt fortgesetzt, wo ich im Frühjahr 1954 die Reifeprüfung bestand.

Auf Anraten meines Vaters begann ich nun zunächst mit dem Studium der Metallhüttenkunde und arbeitete vom Frühjahr 1954 an bei der Lübecker Metallhüttenwerke A. G. als Praktikant. Eine dort erworbene Erkrankung zwang mich im Herbst des gleichen Jahres, die vorgenommene Laufbahn aufzugeben, dies allerdings nicht ohne geheime Freude, konnte ich doch jetzt einem lange gehegten Wunsch nachgehen und mich dem Medizinstudium zuwenden.

Im Wintersemester 1954/1955 wurde ich an der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen als Student der Medizin immatrikuliert und bestand dort im Herbst 1958 die ärztliche Vorprüfung, nachdem ich zuvor wegen eines schweren Verkehrsunfalles während des Wintersemesters 1957/1958 beurlaubt war.

An der vorliegenden Dissertation habe ich in der Zeit vom Juli 1959 bis zum Februar 1961 gearbeitet. Im Frühjahr 1962 beabsichtige ich das Medizinische Staatsexamen abzulegen.